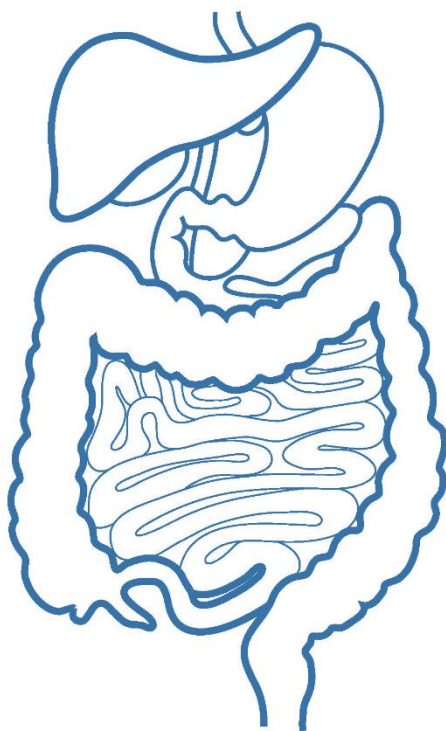


Le système digestif

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine



**Document de
préparation**

Examens sommatifs



MED-1207

L'anatomie du système digestif

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. L'ŒSOPHAGE

Dans le pharynx, il y a un croisement entre les voies digestives et aériennes (danger de s'étouffer). Nous avons donc des réflexes qui permettent de réguler le passage de l'air et de la nourriture. Ces réflexes sont contrôlés par des sphincters. C'est d'ailleurs là l'une des fonctions de l'œsophage, qui a comme rôle d'éloigner les aliments des poumons, en plus de son rôle principal qui est d'acheminer la nourriture vers l'estomac. Il est à noter que l'œsophage est un organe qui peut être endommagé par des reflux gastriques récurrents.

L'œsophage se situe dans le thorax, [derrière la trachée](#). Il mesure 20 cm environ (il est assez court, contrairement à ce que l'on peut penser). Il comporte [deux encoches](#), la première étant celle de la crosse aortique et la deuxième, celle de la bronche souche gauche. Le cœur est devant l'œsophage. Cela explique d'ailleurs pourquoi un cancer de l'œsophage peut pénétrer le péricarde et entraîner de la fièvre.

L'œsophage traverse le diaphragme par son propre hiatus diaphragmatique, région qui exerce un peu de pression, empêchant par le fait même le reflux. Le muscle cricopharyngé, qui est majoritairement responsable de l'action de déglutition, fait partie du [sphincter supérieur de l'œsophage \(SOS\)](#).

Une spécificité de l'œsophage est qu'il contient des muscles squelettiques dans son tiers supérieur. Dans l'œsophage comme dans la majorité du tube digestif, on retrouve [deux couches musculaires lisses](#) :

- Les muscles longitudinaux externes (verticaux dans ce cas-ci) ;
- Les muscles circulaires internes.

On appelle la [ligne Z](#) (jonction œsophago-gastrique) la séparation entre l'épithélium de l'œsophage et la muqueuse de l'estomac. Celle-ci est tout juste en dessous du diaphragme. Aux abords de cette ligne se trouvent les sphincters œsophagiens intrinsèque et extrinsèque, qui confèrent à la zone une pression plus élevée même si l'épaisseur du muscle n'est pas plus grande. Si l'œsophage est déplacé, le [sphincter œsophagien inférieur \(SOI\)](#) a de grandes chances de ne plus être efficace. Quand on inspire, une pression négative est générée dans le thorax. Si le SOI était défaillant, du contenu gastrique remonterait alors dans l'œsophage, ce qui est loin d'être souhaitable.

La vascularisation est vertébrale (à chaque niveau). L'œsophage est drainé par de multiples petites veines qui forment un plexus veineux. Ces veines se drainent dans la [grande veine azygos](#), qui elle se draine dans la veine cave supérieure. Il en est de même pour l'apport artériel, qui est étagé et multiple, ce qui [limite grandement les problèmes d'ischémie](#) de

l'œsophage, comme le sang oxygéné qui y parvient a de nombreuses origines différentes. Les artères suivantes alimentent notamment l'œsophage :

- L'artère bronchique droite ;
- L'artère bronchique gauche supérieure ;
- L'artère bronchique droite inférieure ;
- Les artères œsophagiennes aortiques.

Comme le drainage veineux de l'œsophage est systémique, il y a un potentiel de shunt porto-cave¹ par dilatation du plexus capillaire. Ceci est dû au fait que les nutriments absorbés par le système digestif en aval passent (en temps normal) d'abord et avant tout par le foie par l'entremise de la veine porte hépatique avant de se rendre à la veine cave inférieure.

Le drainage lymphatique œsophagien se fait majoritairement par le [canal thoracique](#), le plus long lymphatique du corps qui achemine la lymphe provenant de tout le corps sauf du bras droit. Ce canal passe par le hiatus diaphragmatique de l'aorte et recueille le contenu de [ganglions lymphatiques médiastinaux](#), qui contiennent de nombreuses cellules du système immunitaire. Il se draine dans la veine cave supérieure au niveau de la veine sous-clavière gauche. C'est à cet endroit qu'il faut palper lorsqu'on suspecte un cancer. Si une masse dure est détectée, cela est un signe de mauvais pronostic.

La lymphe peut être transparente (au même titre que le sérum dans le sang) ou blanche. Si elle est blanche, cela signifie qu'elle est lipidique et qu'elle contient des [chylomicrons](#).

L'innervation autonome parasympathique extrinsèque de l'œsophage est assurée majoritairement par les [nerfs vagues](#). Dans le système digestif, ceux-ci stimulent la motilité et les sécrétions digestives en plus de mettre en branle la digestion. Ils sont au nombre de deux et sont sans étagement. S'il y a un dommage qui est fait à l'un des deux, il y a un risque d'entraîner une dysmotilité généralisée du tube digestif.

L'innervation sympathique est assurée par de multiples petits nerfs [multi-étagés](#) qui suivent les artères. Ceux-ci ralentissent la progression du bol alimentaire et sont responsables de la perception de la douleur, notamment.

L'innervation autonome intrinsèque est assurée par les plexus de Meissner et d'Auerbach :

- Plexus de Meissner : plexus sous-muqueux (entre la muqueuse et la musculeuse) ;
- Plexus d'Auerbach : plexus myentérique (entre les deux couches musculaires lisses).

¹ Passage de sang, à la faveur d'une communication anormale, entre une veine d'origine portale et une veine d'origine cave, existant depuis la naissance. Ce sang ne passerait donc pas par le foie et ne serait pas détoxifié.

2. L'ESTOMAC

L'estomac occupe de multiples fonctions, dont les suivantes :

- Réceptacle | Une augmentation du diamètre du tube digestif permet le stockage de la nourriture ;
- Stérilisation | De l'acide gastrique stérilise la nourriture, ce qui est non compatible avec la vie, donc détruit les microorganismes ;
- Digestion chimique | Elle est faite avec l'acide, la pepsine (une enzyme qui digère les peptides et qui initie la digestion) et la trituration, qui malaxe et retarde la vidange afin d'assurer un pH et une osmolalité adéquate lors de la vidange ;
- Vidange optimale | Le pylore gère la quantité et le rythme de déversement dans l'intestin ;
- Appétit et satiété | Bien que la majorité de la régulation de l'appétit se fasse au niveau du cerveau, l'estomac sécrète une hormone, la [ghréline](#), qui n'est plus sécrétée lorsqu'il y a résection de l'estomac, opération qui peut donc traiter l'obésité.

Le cardia correspond à la région qui est située entre l'œsophage et l'estomac et est à proximité du cœur. Le pylore, lui, correspond à la jonction entre l'estomac et le duodénum. Juste en amont du pylore se trouve l'antrum, qui est une partie plus épaisse ayant une très bonne capacité de motilité pour acheminer les aliments dans le duodénum.

L'estomac est composé de plusieurs sections anatomiques qui délimitent sa forme. Les deux principales sont la [petite courbure](#) et la [grande courbure](#), qui sont de part et d'autre. Entre celles-ci se trouve le corps, qui est très élastique. La poche supérieure de l'estomac s'appelle le fundus (ou grosse tubérosité).

Il y a deux incisures gastriques, soit l'incisure cardiale (ou angle de Hiss), qui est située entre le cardia et le fundus, et l'incisure angulaire (ou pli angulaire), qui est située entre la petite courbure et le pylore.

La vascularisation artérielle de l'estomac est supportée par deux sources aortiques :

- Le tronc cœliaque ;
- L'artère mésentérique supérieure.

Si l'artère mésentérique supérieure s'obstrue, on perd l'intestin grêle et le côlon droit. Toutefois, dans l'estomac, l'irrigation vasculaire est très importante à des fins de protection cellulaire contre l'acide gastrique, qui doit être [tamponné](#) et [drainé](#) régulièrement. Par le fait même, les vaisseaux collatéraux sont en quelque sorte déjà développés. Ainsi, si le tronc cœliaque s'obstrue progressivement, l'artère pancréaticoduodénale compensera.

Plus concrètement, les quatre artères qui irriguent directement l'estomac sont :

- La gastrique gauche ;
- La gastrique droite ;
- La gastro-épiploïque droite ;
- La gastro-épiploïque gauche.

Le [tronc coélique](#), de son côté, se divise en artère gastrique gauche, en artère splénique et en artère hépatique commune. Le tronc coélique abreuve également l'intestin supérieur.

Le drainage veineux de l'estomac va à la veine porte, comme il commence à y avoir de l'absorption de nutriments. Quant au drainage lymphatique, il se fait également vers le [canal thoracique](#) long. Bien qu'il y ait une intime proximité ganglionnaire lymphatique entre la rate et l'estomac, il a été démontré qu'il est habituellement facultatif de réséquer la rate lors de la résection de l'estomac (pour une cause de cancer, par exemple).

Au cardia, la branche gauche du nerf vague est localisée en antérieur alors que la branche droite devient postérieure en raison de la rotation de l'organe dans le développement fœtal. En ce qui concerne l'innervation extrinsèque, le système parasympathique est médié par les nerfs vagues, dont les fibres afférentes ont une plus grande influence relative que les fibres efférentes (qui viennent du cerveau). La [branche hépatique du nerf vague gauche](#) est particulièrement importante, puisqu'elle assure le relâchement de l'estomac en situation physiologique. Le système sympathique est médié [via le ganglion coélique](#) par des fibres provenant des [vertèbres dorsales 5 à 10](#). Les fibres afférentes sont responsables du frein de la trituration et les fibres efférentes perçoivent la douleur de l'étage supérieur, c'est-à-dire de l'épigastre.

3. L'INTESTIN GRÊLE

L'intestin grêle, ou petit intestin, est un organe noble, c'est-à-dire qu'il est essentiel au bon fonctionnement de l'organisme. Il débute par le **duodénum**, où sont libérés la **bile** du foie et l'**amylase** du pancréas, pour l'émulsion des lipides et la digestion des polysaccharides, respectivement. Le duodénum, long de 12 doigts et intimement lié au pancréas, est le seul segment de l'intestin qui est toujours à un endroit fixe et il est divisé en 4 sections qui se suivent et qui ont les orientations suivantes :

- Horizontale, vers la droite du patient ;
- Verticale, vers le bas du patient ;
- Horizontale, vers la gauche du patient ;
- Légèrement ascendante, vers la gauche.

Après la quatrième section, juste avant le jéjunum, se trouve l'angle de Treitz, auquel est limitée la gastroscopie, qui ne peut se rendre plus en amont. Le ligament de Treitz y sert de support et semble anatomiquement sortir du mésentère du côlon transverse. On y retrouve un amas de **péritoine**² en raison de la rotation embryologique des viscères sous-diaphragmatiques. Le rôle du péritoine est de permettre un glissement péritonéal.

L'intestin grêle est divisé en trois sections, soit le duodénum, le jéjunum et l'iléon. La jonction duodéno-jéjunale sépare le duodénum et le jéjunum. L'iléon a un diamètre plus petit que le jéjunum, comme son contenu a tendance à être plus liquéfié.

Le support artériel du tube digestif se divise en trois niveaux :

- Niveau supérieur, irrigué par le **tronc coeliaque** ;
- Niveau moyen, irrigué par l'**artère mésentérique supérieure** ;
- Niveau inférieur, irrigué par l'**artère mésentérique inférieure**.

L'artère mésentérique supérieure est responsable de la majorité de l'apport artériel du petit intestin. C'est une artère de petit diamètre mais à haut débit ; ces conditions favorisent la survie en cas d'embolisation. Si cette artère bloque de façon aiguë, il y aura une douleur importante à l'abdomen, qui sera souple au début, en absence de nécrose.

Le drainage veineux est **portal**. Les veines mésentériques inférieure et supérieure forment la veine porte. La veine splénique rejoint la veine mésentérique inférieure.

Le grand épiploon va de l'estomac au côlon transverse et forme un tablier à double feuillet qui se retrouve à la surface des intestins. On retrouve sous cet épiploon l'intestin grêle, qui

² Péritoine : membrane qui recouvre tous les viscères. Quand elle est sur les intestins, on l'appelle la séreuse.

se termine par la jonction iléo-caecale, qui sépare l'iléon du cæcum. On retrouve dans cette jonction une valve, **unidirectionnelle** dans 50% des cas. L'intestin grêle a une très grande motilité, se contracte beaucoup et se vide souvent en plus de se laver. C'est pourquoi il est plus « propre » que le côlon, qui lui contient une **flore bactérienne importante**. Ceci est toujours applicable, que la valve de la jonction iléo-caecale soit unidirectionnelle ou non.

Chaque intestin a son mésentère, qui est une membrane remplie de péritoine renfermant les vaisseaux sanguins, les lymphatiques, les nerfs et d'autres composantes diverses du tube digestif. La vascularisation y est organisée en arcade, ce qui signifie qu'il y a souvent plusieurs petites artères qui alimentent une même portion du petit intestin. De ce fait, il y a beaucoup plus de chances de compensation par les autres lorsque l'une d'elles s'obstrue. Pour souffrir d'angine mésentérique, il faut qu'au moins deux vaisseaux soient bloqués en temps normal.

4. LE CÔLON

Le côlon n'est pas un organe noble. Il est formé d'**haustrations** et divisé en trois segments, soit le **côlon ascendant** à droite, le **côlon transverse** et le **côlon descendant** à gauche. Le côlon ascendant débute par le caecum, auquel est attaché l'appendice. Entre le côlon ascendant et le côlon transverse se trouve l'angle hépatique ; entre le côlon transverse et le côlon descendant se trouve l'angle splénique. Dans la région de cet angle, la pression artérielle est relativement basse. C'est pourquoi il y a un risque d'ischémie en cas d'hypotension systémique. Le côlon se termine par le **sigmoïde**, suivi du rectum.

Le péritoine viscéral des segments ascendant et descendant est fixé au péritoine pariétal postérieur. Ces segments sont donc immobilisés, et cela augmente la survie en cas de mouvements dynamiques, par exemple, en empêchant l'intestin de s'étrangler.

L'apport artériel du côlon provient majoritairement de l'artère mésentérique inférieure. Toutefois, l'artère mésentérique supérieure irrigue la portion ascendante (par l'entremise de l'**artère iléo-colique**, entre autres). Si l'artère mésentérique inférieure s'obstrue, on peut souffrir d'ischémie et de douleur au bas ventre. En cas d'ischémie du sigmoïde, les conséquences peuvent être plus lourdes.

Les trajets veineux sont de pair avec les artères coliques. Le drainage veineux se fait par la veine porte. En cas d'obstruction – de la veine splénique, par exemple –, le système veineux va tout simplement se dilater, comme il est souple.

Les lymphatiques suivent les vaisseaux sanguins. Les lymphatiques abdominaux traversent donc le mésentère vers la grande citerne et ensuite le canal thoracique. Les lymphatiques du rectum bas et de l'anus drainent vers les ganglions des **régions iliaques et inguinales**.

L'innervation, tout comme la vascularisation du tube digestif, est un système à trois niveaux. Il est composé de nerfs provenant des **vertèbres sacrées 1 à 3**, de plexus et de ganglions (parasymphatiques et sympathiques). Dans tout le tube digestif, si une douleur est perçue, elle ne sera pas localisée ; elle sera plutôt perçue par étages. Si une douleur abdominale est latéralisée, elle n'est probablement pas d'étiologie digestive.

5. L'ANORECTUM

Dans le bassin, il y a plusieurs ligaments bilatéraux, dont :

- Le ligament **iliopubien**, qui relie l'os iliaque à la symphyse pubienne ;
- Le ligament **sacro-épineux**, qui relie l'épine sciatique au sacrum ;
- Le ligament **sacro-tubéreux**, qui relie le tubérus³, sur lequel on s'assoit, au sacrum.

L'os iliaque est en forme de « 8 ». L'articulation ilio-sacrée relie la région iliaque au sacrum. La cinquième vertèbre lombaire (la dernière) s'articule avec le sacrum. Voici certains muscles clés de la paroi :

- L'obturateur interne (mouvement d'abduction et de rotation externe) ;
- Le piriforme (même rôles que l'obturateur interne) ;
- Le muscle ischio-coccygien (en relation avec le plancher pelvien) ;
- L'ilio-coccygien (muscle élévateur) ;
- Le pubo-coccygien (muscle élévateur) ;
- Le pubo-rectal (muscle élévateur).

Les quatre derniers muscles forment le plancher pelvien, vers l'antéro-interne. Le périnée se situe entre les ischions. En antérieur, jusqu'à la symphyse pubienne, se trouve le **triangle uro-génital**. En postérieur, jusqu'au coccyx, se trouve le **triangle anal**.

On retrouve d'autres muscles dans le périnée, comme l'ischiocaverneux (chez l'homme), le bulbospongieux (chez l'homme) et le transverse superficiel. Le sphincter anal a une composante interne et une composante externe. Dans le canal anal, il y a une ligne de transition entre la muqueuse rectale et l'épithélium anal. Après cela, il y a une sensibilité.

Les artères du rectum et de l'anus (appelées artères rectales ou hémorroïdaires) proviennent d'une branche de l'**artère mésentérique supérieure** pour le rectum haut et des branches des **artères iliaques** pour les parties plus distales. Le rectum est extra-péritonéal sauf pour sa partie antérieure, recouverte partiellement par le péritoine.

Les artères hémorroïdaires sont bilatérales, c'est-à-dire qu'en cas de maladie d'un côté, la vascularisation contralatérale peut compenser. Le rectum est irrigué par trois artères de chaque côté :

- Hémorroïdaire supérieure : issue de l'artère mésentérique inférieure ;
- Hémorroïdaire moyenne : issue de l'artère iliaque interne ;
- Hémorroïdaire inférieure.

³ Aussi appelé ischion ou tubérosité.

Le drainage veineux suit l'apport artériel en sens inverse. La partie distale est drainée dans le système veineux systémique. Cela crée un potentiel de shunt porto-systémique en cas d'anastomoses entre des veines hémorroïdaires supérieures et inférieures, ce qui est indésirable. Le reste du rectum sera drainé dans la veine porte avant d'atteindre la veine cave inférieure par l'entremise des veines sus-hépatiques.

Le [nerf honteux](#), qui origine des vertèbres sacrées 2 à 4, est responsable de l'innervation autonome.

6. LE FOIE

Le foie bénéficie d'une protection thoracique grâce aux côtes 5 à 10. Il dépasse légèrement sous le rebord costal. Il est fait de deux lobes ; le lobe droit, beaucoup plus gros, est constitué de 6 segments et le lobe gauche est constitué de 2 segments. L'anatomie fonctionnelle⁴ est légèrement différente de l'anatomie de la littérature, qui délimite les lobes au moyen du [ligament falciforme](#) (ou ligament rond), vestige de la pénétration de la veine ombilicale. Le segment 1, situé dans le lobe droit, est indépendant des autres et se draine directement dans la veine cave.

On peut réséquer jusqu'aux trois quarts du foie, qui a une excellente capacité d'hypertrophie. Le foie est un organe noble. S'il est absent, il peut y avoir [encéphalopathie](#). Le foie n'a pas de fibres sensibles.

L'appellation « triade porte » désigne la veine porte, l'artère hépatique et le conduit biliaire. Dans le système porte, la veine mésentérique supérieure et la veine mésentérique inférieure (à laquelle s'est anastomosée la veine splénique) se rejoignent pour former la veine porte. Les veines gastriques droite et gauche ainsi que la veine pancréaticoduodénale se jettent également dans la veine porte. Le drainage veineux digestif est dit [centripète](#), c'est-à-dire qu'il converge vers le centre.

S'il y a une obstruction de la veine splénique, le foie et le pancréas devront assurer leur retour veineux par les veines gastro-épiploïques, ce qui entraînera des varices gastriques. La veine splénique passe derrière le pancréas et rejoint la veine porte accolée à la tête pancréatique.

⁴ Le foie droit contient 4 segments et le foie gauche contient 4 segments.

7. L'ARBRE BILIAIRE ET LE PANCRÉAS

Chaque lobe du foie a un canal hépatique. Le [canal hépatique](#) commun et le [canal cystique](#) (auquel est connecté la vésicule biliaire, qui est un kyste) se rejoignent pour former le [canal cholédoque](#). Le canal cholédoque et le [canal pancréatique](#) se déversent par l'ampoule de Vater dans le duodénum. En position anatomique, la vésicule biliaire est collée au duodénum.

Il n'y a pas de veine sur la vésicule biliaire, car elle se draine directement dans le foie. Les artères de l'arbre biliaire ont leur origine dans le tronc coélique et dans l'artère mésentérique supérieure.

En embryologie, entre la cinquième et la sixième semaine, le [pancréas dorsal](#) et le [pancréas ventral](#) (aussi appelé petit pancréas) fusionnent et la vésicule biliaire va naturellement se placer sur le duodénum grâce à cette fusion qui organise l'espace.

Le pancréas est composé de quatre parties : la queue, le corps, l'isthme et la tête (qui contient le petit pancréas). Anatomiquement, le pancréas se situe entre la rate et le duodénum. Le principal canal exocrine du pancréas est le [canal de Wirsung](#). Un autre canal important est le [canal de Santorini](#).

Juste avant l'ampoule de Vater se trouve le [sphincter d'Oddi](#), qui contrôle autant les sécrétions pancréatiques que les sécrétions hépatiques (amylase et bile) provenant des canaux pancréatique et cholédoque, respectivement. Si une obstruction provenant de la vésicule biliaire vient bloquer le sphincter, le pancréas peut être bloqué par le fait même. Si le processus est prolongé, le pancréas peut sécréter des enzymes en réaction à ce phénomène et se digérer lui-même. En outre, en amont de ce sphincter se trouvent deux plus petits sphincters propres à chaque canal.

L'apport artériel du pancréas provient de l'artère splénique, qui est une artère à très haut débit, et des artères pancréaticoduodénales (pont entre l'artère mésentérique supérieure et le tronc coélique commun).

L'innervation et le drainage lymphatique du pancréas sont sporadiques.

L'histologie du système digestif

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. GÉNÉRALITÉS

Les rôles du système digestif, assurés par les différents organes, comprennent respectivement l'ingestion, la digestion mécanique, la digestion chimique, l'absorption et la défécation.

Au total, la digestion dure **de 12 à 24 heures**.

Il existe trois types de glandes. Les **glandes séreuses** synthétisent des substances aqueuses riches en enzymes et en protéines. Les **glandes muqueuses**, à noyau basal, synthétisent des sécrétions lipidiques. Les glandes séro-muqueuses, composées d'un corps muqueux et d'un capuchon séreux, sont mixtes.

La langue, par l'organisation des fibres musculaires squelettiques, est le seul organe de tout le corps qui peut se mouvoir dans tous les sens. La **kératine** fait partie de sa composition. Cette protéine fibreuse permet à la langue de bénéficier de la résistance nécessaire à la mastication. L'**épithélium stratifié** de la langue recouvre une muqueuse constituée de tissu musculaire et de tissu conjonctif fibro-élastique. Entre les faisceaux musculaires se trouvent des lobules graisseux et des petites glandes salivaires de type tubulo-acineux à sécrétion muqueuse ou mixte :

- Les glandes linguales antérieures (mixtes) ;
- Les **glandes de Von Ebner** (séreuses) ;
- Les glandes linguales postérieures (muqueuses).

Les bourgeons du goût, qui sont responsables de la perception des quatre saveurs primaires, se trouvent dans le chorion¹, plus spécifiquement dans les sillons inter-papillaires. Il y a trois types de papilles, qui peuvent être filiformes, fungiformes ou caliciformes (vers l'arrière de la langue).

Les dents sont au nombre de 32 pour les dents permanentes et de 24 pour les dents de lait. Ce sont des structures solides et fortement minéralisées responsables du broyage et de la mastication des aliments. La dent est séparée en trois sections :

- La **couronne**, qui est la partie superficielle ;
- Le **collet**, qui est vis-à-vis la gencive ;
- La **racine**, qui est plus profonde, et qui est vis-à-vis les **ligaments parodontaux**.

Sur le dessus, l'émail recouvre la dentine, qui est le matériel fondamental de la dent. Le cément recouvre toute la partie enracinée de la dent. Les vaisseaux sanguins et les nerfs

¹ Le chorion définit le tissu conjonctif sous-jacent dans une muqueuse. Il est composé de fibres élastiques, de vaisseaux sanguins, de lymphatiques, de fibres nerveuses, de glandes exocrines et de cellules immunes.

du foramen apical passent par les canaux des racines de la dent et convergent vers la **cavité pulpaire**, qui est au centre.

Les **glandes salivaires**, responsables de la sécrétion de salive, correspondent à des glandes exocrines synthétisant des substances séreuses et muqueuses par l'entremise des **acini**, les unités fonctionnelles. La salive est un fluide aqueux contenant du mucus, des enzymes (amylase, lysozyme, enzymes antibactériennes), des anticorps et des ions organiques. Les glandes salivaires peuvent être parotides, sublinguales ou submandibulaires.

Les **amygdales** sont des formations lymphoïdes incorporées dans le chorion de la muqueuse buccale (pharynx) qui jouent un rôle important dans la défense immunitaire des voies respiratoires et digestives. Très volumineuses chez l'enfant, elles régressent à partir de l'adolescence. Il est possible de distinguer plusieurs types d'amygdales :

- Les amygdales pharyngiennes ;
- Les amygdales linguales ;
- Les amygdales vélo-palatines.

Le tractus digestif est typiquement composé de la muqueuse (épithélium, membrane basale, chorion et musculaire muqueuse), de la sous-muqueuse, de la musculeuse et de la séreuse. Le mésentère entoure le tout. Dans la muqueuse, on retrouve surtout des capillaires ; dans la sous-muqueuse, on retrouve aussi des artérioles et des veinules et le tissu est davantage fibré. Dans la musculeuse, il y a une couche circulaire interne et une couche longitudinale externe, ce qui favorise le **péristaltisme**. Ce sont des muscles lisses. Des nodules lymphoïdes se trouvent dans la muqueuse. Des plexus nerveux se trouvent dans la sous-muqueuse et dans la musculeuse. Des canaux exocrines traversent toute la paroi. Dans l'appareil digestif, on retrouve des **cryptes** à l'intérieur de l'épithélium et des **villosités** à l'extérieur. Ces dernières seulement sont en contact direct avec la nourriture.

2. L'ŒSOPHAGE

L'épithélium de l'œsophage n'est pas vascularisé. S'il l'était, il y aurait de grandes chances d'hémorragies. Il est innervé toutefois. On peut donc sentir la nourriture y progresser quand la musculature se contracte en **alternance** pour faire progresser le bol alimentaire. La structure de la paroi est typique.

Le tiers supérieur de l'œsophage contient des muscles striés squelettiques.

Au sein de la sous-muqueuse de l'œsophage, il est possible d'observer des glandes exocrines de type **muqueux**. Elles ont comme fonction de protéger et de lubrifier la lumière de l'œsophage à l'aide de mucines. Les canaux excréteurs de ces glandes sont généralement caractérisés par un épithélium stratifié (bicouche) et cubique. Ceux-ci traversent la musculature muqueuse et le chorion pour libérer leur contenu au niveau de la portion apicale de l'épithélium de revêtement.

3. L'ESTOMAC

L'estomac est en quelque sorte un sac glandulaire musculaire. Il détruit des membranes cellulaires d'aliments et a des fonctions de malaxage et de broyage mécanique. Il y a une différenciation nette qui marque la fin de l'œsophage et le début de l'estomac. On passe d'un épithélium pavimenteux stratifié à un épithélium glandulaire prismatique simple marqué de plis gastriques.

Le bol alimentaire reste de 2 à 4 heures dans l'estomac et devient graduellement le chyme.

Une des caractéristiques de l'estomac est qu'au niveau de la musculature, la pression doit être homogène pour permettre le malaxage et les fibres doivent être orientées dans toutes les directions. C'est pourquoi il y a une **couche musculaire oblique** interne en plus des deux autres couches habituelles.

Le pylore est divisé en deux sections, l'antrum pylorique et le canal pylorique.

Le tissu conjonctif de la muqueuse gastrique est, outre les éléments classiques des tissus conjonctifs, riche en cellules de la défense immunitaire. La sous-muqueuse est un tissu conjonctif riche en **fibroblastes**, qui sont responsables de la synthèse de la matrice extracellulaire (fibres de collagène et glycosaminoglycanes de la substance fondamentale). Des cellules nerveuses et immunitaires sont aussi présentes dans la sous-muqueuse. La membrane séreuse qui entoure la paroi externe de l'estomac est constituée d'un épithélium pavimenteux simple appelé **mésothélium**, qui repose sur une fine couche de tissu conjonctif lâche.

Dans l'estomac, il y a plusieurs cellules sécrétrices :

- Les cellules principales (ou peptidiques) sont responsables de la synthèse de la lipase gastrique et de la pepsine.
- Les cellules caliciformes (ou muco-sécrétantes) ont un rôle de protection pour le pH très bas et protègent la portion apicale de l'épithélium en sécrétant du mucus ;
- Les cellules pariétales (ou bordantes) sont responsables de la sécrétion de l'acide chlorhydrique ;
- Les cellules endocrines (ou cellules G) sécrètent des hormones comme la gastrine et la sérotonine.

Il y a des plexus myentériques dans la sous-muqueuse, juxtaposés à la musculature. Ces plexus constitués de corps cellulaires de neurones innervent la musculature. Il faut noter que lorsqu'un corps neuronal est au sein d'un organe, le neurone est parasympathique.

4. L'INTESTIN GRÊLE

L'intestin grêle est long de 4 à 7 mètres. Sa membrane externe correspond au péritoine, comme dans les organes digestifs de la cavité péritonéale.

Le petit intestin comporte de nombreuses villosités et la muqueuse est formée d'un épithélium absorbant. Le chorion est rempli de glandes exocrines tubuleuses appelées [glandes de Liéberkuhn](#). Ces glandes sécrètent des substances antimicrobiennes. Dans la sous-muqueuse se trouvent les [glandes de Brunner](#), responsables de la protection par sécrétion de produit alcalin (pour contrer l'acidité de provenance gastrique). Ces glandes sont en très grande quantité dans le duodénum. Il y a également présence de nodules lymphoïdes isolés, surtout dans l'iléon. Ceux-ci peuvent être regroupés en amas dans le chorion et dans la sous-muqueuse et former ce qu'on appelle des [plaques de Peyer](#). Les vaisseaux lymphatiques chylifères absorbent une portion de la partie liquide du chyme.

On retrouve des cellules caliciformes et des cellules endocrines qui ont des rôles similaires à leurs analogues de l'estomac. On retrouve aussi les [entérocytes](#), qui sont des cellules absorbantes qui digèrent et absorbent les nutriments, et les [cellules de Paneth](#), qui sécrètent des sécrétions protéiques (le lysozyme, qui détruit les parois bactériennes, par exemple). Ces dernières cellules, qui ont un rôle de protection contre de possibles infections, sont omniprésentes dans le jéjunum.

L'épithélium de l'intestin est un épithélium prismatique simple à plateau strié avec des cellules caliciformes. Les villosités et microvillosités, omniprésentes, augmentent de façon considérable la surface d'absorption.

La sous-muqueuse du jéjunum est dépourvue de glandes, contrairement au duodénum, qui contient des glandes de Brunner. Les villosités du jéjunum sont plus longues que les villosités de l'iléon, où le contenu est plus liquide.

5. LE GROS INTESTIN

Le gros intestin ne présente pas de villosités. Il est composé du cæcum, du côlon (ascendant, transverse, descendant puis sigmoïde), du rectum et du canal anal. Le rôle du gros intestin est principalement de stocker les déchets et de réabsorber l'eau de façon régulée afin de maintenir l'équilibre hydrique du corps. L'appendice vermiforme, attaché au cæcum, est un vestige qui nous permettait jadis de digérer l'amidon. Il est beaucoup plus développé chez les herbivores.

D'un point de vue histologique, on retrouve :

- La muqueuse de type colique avec quelques glandes exocrines, de rares cellules de Paneth ;
- La musculaire muqueuse, discontinue et interrompue par les formations lymphoïdes qui font saillie dans la sous-muqueuse ;
- La sous-muqueuse, riche en lymphocytes, plasmocytes, polynucléaires et macrophages ;
- La musculuse, **peu développée**, qui présente deux couches entre lesquelles se situent le **plexus myentérique²**, et quelques éléments nerveux qui ne sont **pas organisés en plexus**.

Il y a beaucoup de cellules caliciformes dans le gros intestin, afin de favoriser le glissement des fèces. Au niveau du côlon, des portions du muscle de la couche longitudinale de la musculuse s'épaississent pour former des **bandelettes** qui correspondent à des replis musculaires au niveau du côlon ascendant, du côlon transverse et du côlon descendant. Lors de la contraction de la musculuse, ces bandelettes qui froncent le côlon et forment des **haustrations** interviendraient pour favoriser la progression des déchets vers le rectum.

S'il y a une chirurgie et qu'on résèque une section de l'intestin pour ensuite recoudre, il y aura une moins grande zone d'absorption, donc les selles, au début, seront plus liquides.

Chaque cellule musculaire squelettique du canal anal est innervée par un neurone cholinergique effecteur.

Le rectum, conduit terminal du tube digestif reliant le côlon sigmoïde au canal anal, présente une muqueuse formant des replis ou colonnes anales. Cette muqueuse est constituée d'un **épithélium prismatique glandulaire** riche en cellules caliciformes qui repose sur une membrane basale et un chorion riche en cellules lymphoïdes. Le canal anal, segment périnéal de l'appareil digestif, est principalement constitué du **muscle releveur de l'anus** et

² Aussi appelé plexus d'Auerbach.

le **sphincter externe**. Finalement, l'anus, l'orifice terminal du tube digestif, a pour fonction l'évacuation des déchets.

À la suite du rectum, le canal anal, qui mesure de 3 à 4 centimètres, est une zone de transition avec l'anus. Au niveau de cette zone de transition entre la muqueuse rectale et la muqueuse anale, les glandes de Liéberkuhn disparaissent et l'épithélium devient subitement **pavimenteux stratifié** et progressivement kératinisé, à l'image du revêtement cutané.

La physiologie du système digestif

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. L'ŒSOPHAGE

Les fonctions principales de l'œsophage sont le transport et la protection des voies aériennes. Dans l'œsophage, il y a sécrétion de **bicarbonate** et les **glandes sous-muqueuses** assurent la lubrification. En ce qui concerne la motilité, la déglutition et le péristaltisme assurent le transport du bolus.

La déglutition, c'est-à-dire le transfert du bolus alimentaire, est initiée par des muscles striés, volontaires, et complétée par des réflexes. Ces réflexes proviennent des nerfs crâniens glossopharyngés (IX), vagues (X) et hypoglosses¹ (XII).

Le **nerf glossopharyngé** est surtout sensoriel, permettant la coordination de la déglutition. Il sert également à la gustation du tiers postérieur de la langue. Il est aussi le moteur du muscle stylo-pharyngien, qui effectue l'ascension du pharynx lors de sa contraction.

Le **nerf vague**, quant à lui, se ramifie beaucoup au niveau du pharynx et a un rôle important dans la déglutition, notamment. Les nerfs récurrents laryngés sont des exemples de ramifications. Le nerf vague est responsable des influx sensoriels du pharynx, du larynx, des organes du tube digestif et de la langue (gustation). Il est aussi le moteur du voile du palais, du pharynx et de la phonation.

Durant la phase volontaire de la déglutition, le bolus est au palais et il y a **eu inspiration préalable**. En remplissant les poumons, il est possible d'engager le réflexe de toux plus facilement s'il y a une erreur lors de la déglutition. S'il y a aspiration trachéale du bolus, cela signifie que l'individu parlait en même temps². Durant la phase pharyngée de la déglutition, 26 muscles sont sollicités. D'abord, le palais mou ferme le nasopharynx. Ensuite, l'épiglotte ferme le larynx. Finalement, les cordes vocales se referment. Durant la déglutition, les phénomènes suivants se produisent :

- Relaxation du sphincter œsophagien supérieur (muscle cricopharyngé) ;
- Propagation irréversible de l'onde péristaltique dans l'œsophage ;
- Relaxation du sphincter œsophagien inférieur.

Le péristaltisme regroupe la relaxation et la contraction séquentielle propulsive involontaire des deux couches musculaires lisses. Il est orchestré par des réflexes du système intrinsèque provenant du plexus intermusculaire. L'œsophage mesure 20 cm et la vitesse de progression du bolus est d'environ 4 cm/s. L'inhibition en aval d'une contraction entraîne la propulsion

¹ Le nerf hypoglosse est le moteur de la langue.

² Si cela survient, ne pas hésiter à tenter une manœuvre de Heimlich vigoureuse.

du bolus. La contraction est engendrée par l'acétylcholine et les neurokinines, alors que la relaxation est engendrée par le [peptide vaso-actif intestinal](#) (VIP) et l'[oxyde nitrique](#).

Dans le péristaltisme, les ondes primaires correspondent au péristaltisme engendré par la déglutition volontaire. Les ondes secondaires correspondent au péristaltisme spontané et les ondes tertiaires correspondent à des ondes irrégulières, non propulsives et/ou anormales.

2. L'ESTOMAC

Les fonctions de l'estomac ont été décrites dans le document traitant de l'anatomie du système digestif. En gros, elles consistent en la réception des aliments, la stérilisation, la digestion, la vidange et la régulation de l'appétit.

Il y a plusieurs cellules sécrétrices dans l'estomac, dont les principales sont données ici, accompagnées de la substance qu'elles sécrètent :

- Cellules pariétales (acide chlorhydrique et facteur intrinsèque de la vitamine B₁₂, qui permet son absorption) ;
- Cellules principales (pepsinogène et lipase) ;
- Cellules caliciformes (mucus) ;
- Cellules G (gastrine) ;
- Cellules ECL (histamine) ;
- Cellules D (somatostatine, qui est responsable de la relaxation et de l'arrêt du mouvement de digestion) ;
- Cellules P/D (ghréline, qui est responsable de la faim et des grouillements d'estomac).

La relaxation réceptive (diminution du tonus musculaire), la trituration par la pompe antro-pylorique et la régulation de la vidange assurent la **motilité**. La régulation de la vidange gastrique est médiée par le pylore et la consistance du contenu de l'estomac ainsi que par le tonus musculaire. Certains osmo-récepteurs duodénaux à la cholécystokinine et à la sécrétine constituent le frein duodéal. Les aliments solides sont plus longs à traiter et comportent dans leur cheminement gastrique une phase initiale de latence.

La **cellule pariétale** se retrouve seulement dans l'estomac. Elle a la particularité de produire de l'acide sans s'autodétruire. Cette capacité lui est conférée par la **pompe H⁺/K⁺ ATPase**, qui est médiée par des protéines G. La gastrine, l'acétylcholine et l'histamine – qui a une activité paracrine – stimulent la sécrétion de protons dans la lumière de l'estomac, alors que la somatostatine et la prostaglandine l'inhibent.

La **cellule principale**, qui sécrète le pepsinogène, précurseur de la pepsine (qui amorce la digestion chimique), et la lipase gastrique³, contient ses **proenzymes** dans des vésicules à la région apicale.

La **cellule à mucus**, qui sécrète le mucus et le bicarbonate, est stimulée par l'acétylcholine et les prostaglandines, et est inhibée par les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Il y a des

³ La lipase gastrique hydrolyse les triglycérides.

granules sécrétoires à la région apicale. Le mucus et le bicarbonate offrent aux cellules de l'épithélium un mince film de défense isolante contre les agents agresseurs de la lumière gastrique. Le pH est plus élevé dans ce mince film.

La cellule endocrine de **type G**, assure le maintien d'un pH bas. Le pH peut changer momentanément en raison d'un aliment basique, par exemple, mais ces cellules vont assurer un retour à la normale. Quand des protéines sont ingérées, la sécrétion d'hormones dans le sang est stimulée. Cette dernière peut aussi être stimulée par l'acétylcholine et le neuropeptide responsable de la sécrétion de gastrine (GRP). Quand le **pH est inférieur à 2**, la sécrétion d'hormones dans le sang s'arrête. Les cellules G ont des granules sécrétoires à la région basale (sur la membrane basale).

La cellule endocrine de **type D** a des granules sécrétoires contenant les hormones à la région basale. Ces granules contiennent de la somatostatine, qui est libérée dans le liquide extracellulaire interstitiel pour avoir une **action paracrine**. La cellule D est stimulée quand le pH est inférieur à 2. La somatostatine inhibe également les cellules ECL et G.

La **cellule ECL**, qui est une cellule endocrine, a également une activité paracrine qui est effectuée par l'entremise du liquide extracellulaire interstitiel. Elle est constituée de granules sécrétoires contenant les hormones à la région basale. La cellule ECL sécrète de l'histamine et est stimulée par la gastrine.

La cellule endocrine de **type P/D** sécrète de la ghréline dans le sang (action endocrine), qui stimule l'appétit. Les granules sécrétoires contenant les hormones sont à la région basale. Cette cellule est stimulée en situation de jeûne.

Il existe trois voies de régulation de la sécrétion d'acide dans le système digestif :

- Neurocrine (acétylcholine et noradrénaline) ;
- Endocrine (gastrine et ghréline) ;
- Paracrine (histamine et somatostatine).

La phase neurocrine contient les phases céphalique, gastrique et intestinale. Le réflexe de Pavlov⁴, quant à lui, est médié par le nerf vague. L'estomac possède aussi le réflexe de régurgiter ce qui est toxique ou non assimilable.

⁴ La sécrétion de la salive, qui est d'environ 1 L par jour en situation physiologique, peut être provoquée par un contact direct avec la nourriture ou par un signal sonore lié à celle-ci.

3. L'INTESTIN GRÊLE

L'épithélium de l'intestin grêle est **unicellulaire**. Il peut y avoir diffusion simple, transport passif par canal ou transporteur et transport actif par transporteur. Les cellules qui constituent l'épithélium ont un pôle apical, près de la lumière, et un pôle basolatéral, sur la membrane basale. L'espace paracellulaire est souvent empreint de jonctions serrées entre les cellules. La surface de contact extérieure est décuplée par une **bordure en brosse**. Cette bordure a comme rôle d'allonger l'intestin grêle, c'est-à-dire d'augmenter la surface d'absorption par l'organisation en villosités et en plis muqueux.

Le pôle apical des entérocytes contient des enzymes comme les peptidases et les disaccharidases. Il contient également des transporteurs de sucres, d'acides aminés, de di-tripeptides, de vitamines, de sels biliaires et d'acides gras. Le pôle basolatéral contient des pompes de type **Na⁺/K⁺ ATPase**.

Les organes sécrètent la salive, les sucs gastriques, la bile, le suc pancréatique et le suc entérique. Le flux liquide quotidien dans le duodénum est d'environ 9 à 10 L. Le jéjunum absorbe 5 à 6 L, l'iléon en absorbe 1 à 2 et le côlon en absorbe 0,5 à 1,5. Il y a une pompe à sodium basolatérale qui permet une entrée d'eau **paracellulaire** et **transcellulaire**. Cela entraîne un flux d'eau par osmose, suivant le gradient de sodium par deux processus :

- Appel osmolaire de sodium ;
- Échangeurs et co-transporteurs glucose-sodium.

Ces deux processus entraînent une haute osmolalité paracellulaire, ce qui crée un appel osmolaire en eau et en ions.

La digestion des hydrates de carbone commence dans la bouche par l'**amylase salivaire**, qui vient digérer l'amidon (20 à 40 %). La lumière intestinale, quant à elle, est responsable de 60 à 80 % de la digestion des hydrates de carbone, effectuée par l'**amylase pancréatique**. La bordure en brosse intestinale absorbe, au niveau de l'intestin grêle proximal, les disaccharides, après les avoir dégradés avec la lactase, la sucrase et l'isomaltase.

En ce qui concerne les protéines, elles sont dégradées en **oligopeptides**, puis en plus petits peptides (des dipeptides et des tripeptides), puis en acides aminés afin de permettre l'assimilation. L'estomac hydrolyse les protéines avec l'acide chlorhydrique et la pepsine. Dans la lumière intestinale, les éléments suivants s'occupent du catabolisme des protéines :

- Sucres pancréatiques (trypsine et chymotrypsine) ;
- Bordure en brosse (peptidase pancréatique) ;
- Cytoplasme (peptidase cytoplasmique).

L'absorption des protéines ingérées se fait par des récepteurs spécifiques dans la presque totalité des cas.

La digestion des lipides commence dans la bouche avec la lipase linguale (moins de 10 %). Elle se poursuit avec la lipase gastrique (rôle mineur). La majorité de la digestion des lipides se fait dans la lumière intestinale. Les triglycérides sont transformés en acides gras libres en en glycérol par la lipase pancréatique⁵. Le cholestérol et les phospholipides sont traités par le cholestérol ester hydrolase et la phospholipase. Il y a également une **micellisation** par les sels biliaires qui permettent une solubilisation avant le transport vers la bordure en brosse des entérocytes. Ce processus enveloppe les lipides dans des micelles grâce aux sels biliaires, ce qui permet leur absorption.

Après leur transfert dans le cytoplasme, il y a reformation des triglycérides et du cholestérol. Il y a ensuite transport via les **lipoprotéines** et les **chylomicrons** dans les lymphatiques. Cette absorption se fait au niveau du grêle moyen et du grêle distal. La réabsorption unique des sels biliaires se fait au niveau de l'iléon terminal.

L'intestin grêle est aussi responsable de l'absorption des vitamines et des minéraux. L'iléon absorbe la vitamine B₁₂ liée au facteur intrinsèque des cellules pariétales. Si ce facteur n'est pas synthétisé, il est inutile de donner de la vitamine B₁₂ *per os*.

La motricité de l'intestin grêle est régulée par les **cellules de Cajal** qui sont des analogues de *pacemakers*. Le réflexe péristaltique dépend du système nerveux intrinsèque, et plus particulièrement du plexus d'Auerbach.

Le complexe moteur migrant de l'intestin grêle est à l'origine d'une motricité interdigestive qui agit comme un concierge de l'intestin. Cela permet de garder l'intestin grêle propre – le côlon, lui, est plein de bactéries.

⁵ Le pancréas est important pour la gestion de l'insuline et du glucagon (fonction exocrine).

4. LE CÔLON

Le côlon ne possède pas d'activité enzymatique. La pompe à sodium permet toutefois une réabsorption hydrique. On retrouve également du mucus, qui assure la lubrification, et le [microbiote](#), qui effectue la digestion de certains aliments non absorbés en amont, notamment des gaz et des acides gras.

Le transport de fèces dure de 1 à 3 jours, et les contractions ne sont pas aussi occlusives et propulsives que dans l'intestin grêle. Finalement, la vitesse de transit détermine la quantité d'eau qui sera réabsorbée par le côlon.

L'arrangement musculaire du côlon est différent, comme les muscles circulaires sont regroupés, ce qui crée les haustrations. Les muscles longitudinaux, quant à eux, créent trois *teniae coli*.

La segmentation créée par les haustrations est responsable de contractions intermittentes qui entraînent des mouvements de masse (deux à trois par jour). Ces contractions sont en lien étroit avec l'activité de la valvule iléo-cæcale.

5. L'ANORECTUM

L'anorectum a une fonction d'évacuation et de continence. La sensibilité rectale est assurée par des **récepteurs de tension**. Le besoin exonérateur, qui est dépendant du remplissage rectal, est une perception consciente. L'accommodation du contenu rectal est un réflexe qui entraîne une relaxation réceptive.

Il existe deux types de réflexes recto-anaux :

- Le réflexe recto-anal inhibiteur, qui a comme rôle l'évaluation (intrinsèque) ;
- Le réflexe recto-anal excitateur⁶, qui a comme rôle la continence (moelle, acquis).

La défécation est un choix volontaire socialement acceptable. Elle consiste en une relaxation des muscles levateurs (particulièrement le muscle puborectal), en une relaxation des sphincters interne et externe et en une contraction du rectum. La **manœuvre de Valsalva** demeure volontaire.

⁶ Ce réflexe n'est pas présent au début de la vie.

6. CONCLUSION

Il y a une motilité constante dans le tube digestif. Le transit est régulé par des mécanismes endocrines, paracrines et neurocrines en réponse au contenu luminal (pH, osmolarité, chimie).

Les sécrétions volumineuses exigent une réabsorption, qui est essentielle.

Il y a une dégradation enzymatique qui permet une absorption des nutriments, qu'elle soit passive ou active. L'absorption systémique est [portale](#) et [lymphatique](#).

Les pathologies œsophagiennes

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. LES SYMPTÔMES ŒSOPHAGIENS

Le terme **pyrosis** signifie une brûlure. Il est possible de détecter cette qualité de douleur avec le questionnaire PQRST. Le pyrosis sera modulé en position déclive et en situation de repas. Il peut être rétrosternal, épigastrique ou central.

Le terme **odynophagie** témoigne d'une douleur qui suggère une ulcération. Cette douleur apparaît à l'ingestion et/ou à la déglutition. Elle est détectable également avec le PQRST. Elle sera souvent décrite comme une pression, une brûlure, un blocage ou une crampe, typiquement dans la région du cou ou du thorax.

Le terme **dysphagie** signifie que la progression du bolus alimentaire se fait mal lorsque l'individu avale. La dysphagie ne s'accompagne pas nécessairement de douleur. Si elle est localisée dans la région haute, c'est davantage un problème de transfert. De la toux peut l'accompagner. À l'examen physique, il faut rechercher une déviation de l'épiglotte ou de la langue. L'investigation se fait avec une gorgée barytée à la radiographie. Si elle est localisée dans la région basse, c'est davantage un problème de transport. La **texture** alimentaire peut influencer la sévérité de la dysphagie basse : un liquide sera plus problématique qu'une purée, par exemple. À l'examen physique, il faut effectuer la palpation sus-claviculaire. L'investigation se fait par l'entremise de la gorgée barytée, d'une endoscopie ou d'une évaluation de la motilité.

2. L'ŒSOPHAGITE PEPTIQUE

Le symptôme principal de l'œsophagite peptique non érosive est le pyrosis. Dans le cas d'une œsophagite peptique érosive, la complication la plus fréquente est le reflux ; il peut également y avoir de l'odynophagie. Dans les deux cas, le diagnostic peut se faire par [endoscopie](#) ou par [essai thérapeutique](#) : dans le cas des patients plus jeunes, on peut prescrire des inhibiteurs de la pompe à protons et ainsi déterminer avec une certitude quasiment absolue que c'est l'acide sécrété dans l'estomac qui a causé la douleur.

Parmi les complications de l'œsophagite peptique érosive, les hémorragies aiguës sont très rares, puisqu'il y a généralement peu de saignement quand il y a une lésion dans l'œsophage. Les hémorragies chroniques sont possibles, et peuvent parfois résulter en une anémie. S'il y a [sténose](#), il peut y avoir dysphagie aux solides. Il peut aussi y avoir un [œsophage de Barrett](#)¹, un état prédisposant à l'adénocarcinome. Les perforations sont exceptionnelles, puisqu'il y aura plutôt [fibrose cicatricielle](#) en cas d'ulcération œsophagienne.

À l'endoscopie, il est possible d'observer différents stades d'avancement de la maladie, le plus souvent en se rapprochant le plus possible de la ligne Z. On peut caractériser l'ulcération, la quantité d'acide ainsi que le reflux. À l'histopathologie, on peut s'informer sur la présence de métaplasie (transformation adaptative du tissu cellulaire épithélial).

Le traitement de l'œsophagite peptique érosive s'effectue à long terme avec des [inhibiteurs de la pompe à protons](#), comme les récives sont fréquentes. Les IPP ne diminuent pas le reflux, mais ils l'alcalisent. Un mauvais traitement peut entraîner les complications précédemment décrites. Si le patient a plus de 40 ans, le clinicien est plus justifié de faire une gastroscopie et de faire une biopsie à la même occasion.

Dans le cas d'un œsophage de Barrett, il y aura typiquement un déplacement proximal de la jonction pavimento-cylindrique. Il peut y avoir [métaplasie](#), cas dans lequel il n'y aurait qu'un changement de forme. Toutefois, il peut aussi y avoir [dysplasie](#), qui correspond à une difficulté de forme et/ou d'organisation. S'il y a dysplasie, le risque de transformation maligne est augmenté de 30 à 40 fois. Il peut alors y avoir [néoplasie](#), qui correspond à une nouvelle forme. Une fois transformées, ces cellules ne peuvent plus redevenir normales. Il faut effectuer des [endoscopies aux 2 ans](#), avec des biopsies. En symptomatologie :

- Le pyrosis peut s'améliorer avec le remplacement par la métaplasie intestinale ;
- La dysphagie, associée à une sténose, doit faire craindre l'apparition d'un cancer.

¹ Les cellules normales qui forment la base de l'œsophage (appelées pavimenteuses), sous l'effet du reflux gastro-œsophagien, se transforment en cellules cylindriques normalement absentes chez l'homme. Il y aura présence de cellules à gobelets à l'histopathologie.

3. LES AUTRES PATHOLOGIES INFLAMMATOIRES

Les œsophagites infectieuses surviennent de façon unique et ne progressent pas dans le temps. Il en existe deux types :

- Le type **viral** peut entraîner de l'herpès² avec odynophagie récidivante et est fréquent chez les immunosupprimés (post-transplantation, VIH ou chimiothérapie) sous la forme d'un cytomégalovirus ;
- Le type **mycotique** au *Candida albicans* peut entraîner une immunosuppression locale à la suite de l'inhalation de stéroïdes aérosolisés.

Les œsophagites éosinophiliques, nouvellement reconnues, sont plus fréquentes chez la clientèle pédiatrique, associées à de la dysphagie. À l'endoscopie, l'œsophage ressemble à une trachée et à la biopsie, on trouvera des éosinophiles en sous-muqueuse. Ce type d'inflammation est associé aux **allergies** et sera traité avec une corticothérapie locale aérosolisée.

Les œsophagites caustiques sont typiquement causées par l'ingestion d'acide ou, encore pire, d'alkali. On retrouve dans ces cas une ulcération par nécrose avec de longues sténoses irrégulières. Il y a des risques de **brachyœsophage** et d'**herniation hiatale**, situation dans laquelle l'estomac remonte dans l'ouverture de l'œsophage. À long terme, il y a un risque de néoplasie épithéliale.

Les œsophagites médicamenteuses sont causées par l'ingestion d'un agent qui s'accroche à l'épithélium. Il peut y avoir ulcération par un effet local. La résolution est habituellement spontanée. Pour prévenir ce type d'inflammation, il faut prendre une gorgée d'eau avant la prise d'un médicament *per os*.

Les œsophagites radiques sont le résultat d'un effet local de la radiation en dose cumulative. En situation aiguë, il peut y avoir nécrose cellulaire multifocale, à plusieurs foyers. En situation chronique, il peut y avoir sténose radique.

² Maladie virale contagieuse responsable d'affection de la peau et des muqueuses caractérisée par une éruption vésiculeuse de boutons groupés.

4. LES PATHOLOGIES TUMORALES DE L'ŒSOPHAGE

Les tumeurs bénignes de l'œsophage sont très rares. Elles surviennent majoritairement sous la forme de **léiomyomes**, qui touchent les muscles lisses.

Les tumeurs malignes de l'œsophage constituent plus du dixième des cancers du tube digestif. Elles sont plus fréquentes en Asie, où elles représentent 20 % des décès par cancer. Elles sont plus fréquentes chez l'homme et leur prévalence augmente avec l'âge, particulièrement lorsque le seuil des 50 ans est franchi.

Il y a différents facteurs de risques, dont :

- L'œsophagite caustique ;
- L'alcool et le tabac ;
- Les nitrites alimentaires ;
- Les nitrosamines alimentaires ;
- L'ethnicité (moins fréquent chez les caucasiens).

Le cancer **épidermoïde**, aussi appelé cancer malpighien, affecte l'œsophage à proprement parler. Il représente les 2/3 des cancers œsophagiens et affecte les 2/3 supérieurs de l'œsophage. Son incidence diminue. L'**adénocarcinome** affecte le tiers inférieur de l'œsophage. Il survient de manière indépendante à l'œsophage (il est opportuniste, en quelque sorte). Son incidence augmente.

En clinique, on peut constater les éléments suivants :

- Dysphagie basse et progressive – aux solides d'abord – en raison de l'obstruction mécanique graduelle ;
- Perte de poids ;
- Anémie par ulcération tumorale ;
- Aspiration bronchique du contenu œsophagien.

Le diagnostic des pathologies tumorales peut se faire avec la **gorgée barytée**. Des lésions bourgeonnantes témoignent d'une obstruction, alors que des lésions infiltrantes peuvent témoigner d'ulcérations, de sténoses ou de rigidité. Le diagnostic peut aussi se faire par **endoscopie biopsique**. Le bilan d'extension, quant à lui, peut servir à évaluer l'opérabilité. Certains facteurs entrent alors en ligne de compte. L'absence de péritoine ne permet pas de confiner le cancer et la proximité d'organes médiastinaux est alarmante, tout comme l'atteinte de différents ganglions médiastinaux, para-trachéaux ou sus-claviculaires.

Le traitement consiste en une combinaison de chimiothérapie et de radiothérapie. Dans des visées palliatives, on utilisera une **endoprothèse tubulaire**. Dans des visées curatives, on résèquera l'œsophage et on remplacera le segment retiré par une partie de la paroi gastrique ou de la paroi du côlon. Ces choix sont modulés selon l'extension tumorale.

5. LE REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN

Les médicaments en vente libre qui sont les plus fréquemment achetés sont les antiacides. La prévalence du reflux gastro-œsophagien est élevée, mais ce ne sont souvent que les symptômes chroniques et persistants avec complications qui sont diagnostiqués.

Le système digestif possède des **défenses anti-reflux** naturelles :

- Sphincter œsophagien inférieur intrinsèque ;
- Action du diaphragme par l'entremise du sphincter inférieur extrinsèque ;
- Segment intra-abdominal de l'œsophage ;
- Vidange gastrique efficace.

La clairance œsophagienne efficace est également primordiale. Le péristaltisme œsophagien est crucial. Le rôle de la gravité l'est aussi, mais dans une moindre mesure. Toutefois, la nuit, il y a plus de chances de reflux, comme il y a moins de motilité et que l'effet de la gravité est annulé. La neutralisation effectuée par les bicarbonates de la salive et de l'œsophage a également un rôle dans la défense.

Il y a plusieurs conditions pré-disposantes au RGO :

- Augmentation de la pression sur l'estomac en raison d'obésité ou de gestation ;
- Destruction du SOI par résection chirurgicale, par injection de toxine botulique ou en situation post-mytomie de Heller (achalasie³) ;
- Hyper-sécrétion acide de **Z.-Ellison** (tumeur qui sécrète de la gastrine sans arrêt) ;
- **Gastroparésie**⁴ primaire ;
- Gastroparésie secondaire au diabète, à la vagotomie ou à une sténose pylorique ;
- Relaxations transitoires inappropriées ;
- Diminution de la pression du SOI.

La dernière condition peut être rencontrée dans les cas où il y a une production de progestérone supérieure à la normale, notamment pendant la grossesse. Le tabagisme, les médicaments relâchant le muscle lisse et la **sclérodermie** (dysmotilité) peuvent aussi faire diminuer la pression du SOI. Finalement, certains facteurs diététiques entrent également en ligne de compte, comme la consommation de café, de thé, de graisses, de chocolat, d'alcool et de menthe.

La complication principale du RGO est l'œsophagite peptique.

³ Relaxation incomplète ou absente du sphincter inférieur de l'œsophage (SOI).

⁴ Trouble de vidange gastrique.

Le RGO peut avoir des [manifestations extra-œsophagiennes](#). D'abord, la laryngite de reflux peut entraîner de l'enrouement matinal, une pharyngite chronique et/ou une toux chronique. Ensuite, il peut y avoir des symptômes pulmonaires tels que l'asthme nocturne non allergique, les pneumonies d'aspiration récidivantes et le hoquet chronique. Finalement, une perte de l'émail des dents peut aussi être constatée.

Le diagnostic du RGO dans la population générale est d'abord basé sur l'histoire clinique. La plupart des patients avec des symptômes de RGO n'ont pas besoin initialement d'investigation : ils sont traités d'emblée, et leur traitement sera basé sur leurs symptômes. C'est ce qu'on appelle l'[essai thérapeutique](#)⁵. Chez les extrêmes de l'âge, on changera l'approche en cas de symptômes plus alarmants (dysphagie, odynophagie, âge supérieur à 50 ans, perte de poids, perte d'appétit, anémie, manifestations extra-œsophagiennes).

La non-réponse ou la récurrence précoce des symptômes à l'arrêt d'un traitement initial empirique de 1 à 2 mois constituent des indications d'investigation. Il faut également être attentif dans les cas d'histoire de RGO sévère ou chronique avec suspicion de complications :

- Sténose peptique ;
- Œsophage de Barrett.

Il y a plusieurs tests diagnostiques disponibles, dont la radiographie avec [gorgée barytée](#). On peut utiliser la [gastroscopie biopsique](#) pour détecter une œsophagite peptique ou un œsophage de Barrett. Une [pHmétrie ambulatoire](#) de 24 heures de l'œsophage distal permet au clinicien de mieux caractériser le RGO par rapport à la normale. Pour faire ce test, il ne faut pas que le patient soit sous IPP. Finalement, la [manométrie](#), qui est un test permettant de mesurer les pressions sur un intervalle de 15 minutes, permet de diagnostiquer un SOI atone ou hypertonique ainsi qu'une motilité anormale.

⁵ Les IPP peuvent être pris en continu ou de façon intermittente.

6. LE TRAITEMENT DU RGO

Pour traiter le RGO, il est fondamental de procéder à une modification des habitudes de vie. La **cessation tabagique** est essentielle et idéalement, il faut changer ou cesser les médicaments qui diminuent la pression du SOI. Si les reflux sont surtout nocturnes, il est pertinent d'élever la tête de lit de 10 à 15 cm.

Si le patient est porteur d'une obésité importante ou s'il a eu un gain de poids significatif avant l'apparition des symptômes, il est primordial de perdre ce poids excédentaire pour diminuer l'ampleur d'une éventuelle **pression sur l'estomac**.

En outre, il faut éviter les aliments et les breuvages irritants, comme :

- Les aliments épicés ;
- Le café, le thé et le chocolat ;
- Les aliments acides ;
- Les aliments gras ;
- La menthe ;
- Les repas chargés, en général.

Si les symptômes sont dominés par la douleur, ils doivent être traités. On peut utiliser des **antiacides** en vente libre comme le Maalox[®], le Pepto-Bismol[®] et le Gaviscon[®]. Les **anti-H₂** (suffixe *-tidine*) et les **IPP** (suffixe *-prazole*) sont aussi utilisés. Les IPP sont toutefois assez dispendieux.

La **médication prokinétique** améliore la motilité digestive en augmentant la fréquence des contractions intestinales ou en les rendant plus fortes, mais sans affecter leur rythmicité. Elle doit être prise avant les repas et au coucher, et est administrée si les symptômes sont dominés par les régurgitations. Des prototypes sont la dompéridone et la métoclopramide. Le premier allonge le segment QT à l'électrocardiogramme.

La chirurgie est souvent décevante s'il y a échec au traitement médical, mais peut être utile si les régurgitations sont à la source du problème. Typiquement, le fundus sera plié et on entourera le SOI. Il y a toutefois plusieurs effets indésirables, incluant le fait que cette intervention empêche le vomissement.

7. LES AUTRES PATHOLOGIES ŒSOPHAGIENNES FONCTIONNELLES

La dysmotricité de transfert est associée à la dysphagie haute. Elle peut être mécanique ou motrice. Si elle est mécanique, elle peut être causée par le [diverticule de Zenker](#), qui est une sacculon au-dessus du muscle cricopharyngé. Si elle est motrice, elle a principalement deux étiologies :

- Atteinte des [nerfs IX à XI](#) par ACV ou sclérose latérale amyotrophique ;
- Atteinte des [muscles striés pharyngés](#) par myasthénie ou syndrome oculopharyngé.

La dysmotricité de transport est associée à la dysphagie basse. Elle peut aussi être mécanique ou motrice. Si elle est mécanique, elle peut être causée par des sténoses malignes ou bénignes. L'[anneau de Schatzki](#) est un cas particulier dans lequel il y a un épaississement muqueux ou musculaire de la partie inférieure de l'œsophage. Si elle est motrice, elle a principalement deux étiologies :

- Hypomotricité par sclérodermie ou œsophagite radique ;
- Hypermotricité par achalasie, spasme diffus ou casse-noisette.

L'[achalasie](#) correspond à l'absence de péristaltisme œsophagien et/ou à un défaut de relaxation du SOI, qui peut être en situation d'hypermotricité ou simplement en situation de pression augmentée en raison de l'absence de signal de relaxation. L'achalasie correspond à de la dysphagie motrice, autant [solide que liquide](#).

En clinique, les éléments suivants peuvent entraîner une suspicion d'achalasie :

- Douleur thoracique ;
- Régurgitations et vomissement d'aliments non digérés qui ne peuvent progresser ;
- Perte de poids ;
- Aspiration pulmonaire.

L'investigation de l'achalasie se fait à la manométrie, où on constate une absence de péristaltisme, une relaxation incomplète du SOI et/ou une pression de repos du SOI élevée. Souvent, en achalasie, la contraction de tout le corps œsophagien se fait en même temps, restreignant le passage du bolus alimentaire. En radiologie, on peut constater :

- Une dilatation de l'œsophage ;
- Une perte du péristaltisme ;
- Un œsophage distal en bec d'oiseau.

Le but du traitement de l'achalasie est de soulager les symptômes découlant de l'obstruction. Médicalement, on tentera d'effectuer une [dilatation pneumatique](#) du SOI. En chirurgie, il est

courant de procéder à une myotomie du SOI, qui consiste en une petite incision au niveau du cardia. Si une telle opération est effectuée, il faut habituellement faire une [fundoplication](#) complémentaire pour limiter les reflux gastriques. Finalement, en pharmacologie, on peut utiliser des [bloqueurs des canaux calciques](#), des [nitrates](#) *per os* ou des [toxines botuliniques](#) injectés au niveau du SOI.

Le spasme diffus de l'œsophage correspond à une anomalie motrice. Cliniquement, nous aurons les éléments suivants :

- Dysphagie ;
- Douleur thoracique rétrosternale ;
- Péristaltisme non propulsif (contractions tertiaires) ;
- Douleurs intermittentes, précipitées par les températures extrêmes ;
- Radiographie barytée normale.

8. PATHOLOGIES DIVERSES

Une hernie hiatale est une situation anormale caractérisée par le passage d'une partie de l'estomac de l'abdomen vers le thorax au travers de l'orifice hiatal du diaphragme, orifice normalement traversé par l'œsophage. Elle est présente chez plus du tiers des individus de plus de 60 ans.

La hernie hiatale **par glissement** est la plus fréquente. Le glissement de la jonction gastro-œsophagienne (ligne Z), qui monte par rapport au diaphragme, en est la cause. Elle est associée au RGO, mais n'est pas liée à des risques d'ischémie.

La hernie hiatale **par roulement** est caractérisée par le fait que la jonction gastro-œsophagienne reste en place. L'estomac bascule complètement dans le thorax. Il n'y a pas ou peu de risque de RGO, mais le risque d'ischémie nécrosante est élevé.

Le diverticule de Zenker, situé en postérieur gauche, au-dessus du muscle cricopharyngé, peut entraîner les symptômes suivants chez la personne plus âgée :

- Dysphagie haute ;
- Régurgitation d'aliments non digérés ;
- Toux ;
- Halitose (mauvaise haleine).

Le **syndrome de Boerhaave** correspond à une rupture œsophagienne complète à la suite d'efforts de vomissement ou lors de la dilatation iatrogénique du SOI. Il est caractérisé par une douleur thoracique sévère, de l'emphysème sous-cutané cervical, un pneumomédiastin à la radiographie pulmonaire et une mortalité élevée, et ce même avec une intervention chirurgicale.

Le **syndrome de Mallory-Weiss** résulte d'une déchirure de la muqueuse à la jonction gastro-œsophagienne. Il n'y a pas de douleur thoracique. Après des efforts de vomissement importants et répétés, il y a typiquement une hémorragie digestive haute caractérisée par une **hématémèse**, et ce d'emblée au premier vomissement dans la moitié des cas. Dans 90 % des cas, la résolution est spontanée.

L'**anneau de Schatzki** survient dans le tiers distal de l'œsophage, à la jonction des épithéliums gastrique et œsophagien. Il est associé au « Steak House Syndrome », qui est caractérisé par de la dysphagie aux solides, subite et douloureuse, sur une bouchée trop grosse qu'on ne peut pas vomir, comme elle est coincée, ayant été amenée par le péristaltisme. Le traitement consiste en une dilatation de la région concernée. Celle-ci n'est habituellement pas faite le jour même pour éviter une rupture œsophagienne.

Les pathologies de l'estomac

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. LES PATHOLOGIES INFLAMMATOIRES

Au 19^e siècle, Alexis St-Martin a décrit la **fistule gastrique**, une communication extra-anatomique qui n'existe pas normalement, entre deux épithéliums (l'épithélium gastrique et l'épiderme cutané dans ce cas).

L'ulcère peptique est caractérisé par une situation dans laquelle l'**acide** brise et digère à un endroit donné, ce qui peut souvent créer de la douleur. En pénétrant à travers la paroi, une artère peut être rencontrée et il y aura de l'hématémèse. Sinon, l'ulcère passera entre deux vaisseaux sanguins, dans les tissus, et il pourra y avoir perforation, entraînant un abdomen de bois.

L'ulcère peptique survient quand il y a un **débalancement** entre les deux éléments suivants, l'acide étant prédominant :

- L'acidité comprenant l'acide chlorhydrique, la pepsine et les sels biliaires – peut être provoquée par l'hyperactivité vagale, l'*Helicobacter pylori* ou le gastrinome du syndrome de Z.-Ellison ;
- La protection alcalinisante comprenant le mucus, le bicarbonate, le renouvellement cellulaire et le flot sanguin muqueux – peut être modulée par les AINS, l'*H. pylori*, l'alcool et les cigarettes.

Typiquement, la présentation clinique de l'ulcère peptique est caractérisée par une douleur **épigastrique** qui éveille la nuit¹ en absence d'aliments et qui est soulagée par l'ingestion², qui neutralise l'acide. Toutefois, si l'ulcère est situé au pylore, la douleur peut être augmentée par l'ingestion, comme il y aura alors vidange.

Le bacille microaérophile *H. pylori* est une bactérie qui a la capacité d'infecter la muqueuse gastrique. Sa culture est fastidieuse, mais sa présence est notée depuis longtemps. Son importance n'a toutefois été découverte que récemment. Elle sécrète de l'uréase, qui est transformée en ammoniac (NH₃) et métabolisée en dioxyde de carbone (CO₂), ainsi que des cytotoxines comme la **somatostatine** et la **gastrine**. Le réservoir de cette bactérie est l'humain (transmission oro-orale). Sa prévalence est élevée, donc beaucoup d'individus sont séropositifs en anticorps contre la bactérie. Après éradication de la bactérie, le taux de réacquisition est très faible.

H. pylori est responsable de plusieurs pathologies gastriques, dont l'adénocarcinome gastrique, le lymphome gastrique MALT et la gastrite antrale chronique de type B. En outre,

¹ Le pH gastrique est plus bas la nuit.

² Surtout l'ingestion d'aliments alcalins, comme le lait.

la bactérie est en cause dans 95 % des cas d'ulcères duodénaux et dans plus de la moitié des ulcères gastriques. Elle aurait aussi un rôle dans la dyspepsie fonctionnelle. Il est à noter que quand *H. pylori* peut être éradiquée, les récurrences d'ulcères duodénaux sont beaucoup moins prévalents.

Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) et l'aspirine (ASA) agissent comme des inhibiteurs de la [cyclo-oxygénase](#), réduisant ainsi l'inflammation (COX 2) et inhibant les processus de protection gastrique (COX 1). Par ce dernier processus, les AINS peuvent causer des ulcères peptiques en acidifiant l'estomac davantage, au même titre que *H. Pylori*, par une accumulation d'acide chlorhydrique.

L'une des complications aiguës de l'ulcère peptique est l'[hémorragie](#). Elle peut entraîner de l'hématémèse, des selles noirâtres (méléna) et/ou un choc hypovolémique. Comme 10 à 20 % des patients qui ne sont pas traités meurent d'une hémorragie, il est important de la traiter, par l'un ou plusieurs des moyens suivants :

- La réanimation ;
- Les médicaments anti-acidifiants (IPP) ;
- L'endoscopie permettant la sclérose et la coagulation de l'ulcère ;
- L'artériographie permettant l'embolisation artérielle ;
- La chirurgie permettant la suture du vaisseau hémorragique.

L'autre complication aiguë fréquente de l'ulcère peptique est la [perforation](#). Celle-ci sera caractérisée par une douleur abdominale aiguë et sévère, par un abdomen de bois et par de l'air sous les coupes (pneumopéritoine). Pour traiter une perforation, il faut procéder à une chirurgie afin de suturer la perforation.

Pour poser le diagnostic d'un ulcère, il faut effectuer une endoscopie simple ou une endoscopie biopsique (dans le cas des ulcères gastriques, qui doivent être suivis de plus près, mais pas dans le cas des ulcères duodénaux).

Pour détecter la présence de *H. Pylori*, il faut effectuer une gastroscopie avec biopsie et [culture](#). Ce processus est onéreux, fastidieux, et donne beaucoup de faux négatifs. Il est aussi possible de faire le [CLO-test](#) afin de quantifier un taux anormalement élevé d'uréase. Par ailleurs, le test [ELISA](#), qui est une sérologie sérique salivaire, permet de détecter la présence d'anticorps contre la bactérie (IgG). Cela identifie l'exposition à la bactérie, mais n'identifie pas un porteur actuel et n'indique pas l'éradication. Finalement, le CO₂ produit par la bactérie peut être détecté dans l'haleine, et ce test peut identifier un porteur actuel et indiquer si l'éradication a eu lieu : s'il n'y a pas d'uréase, il n'y aura pas de CO₂ dans le souffle exhalé.

Le traitement médical de l'ulcère peptique comprend un ou plusieurs des éléments suivants :

- Diète ;
- AINS³ ;
- Antiacides ;
- Anti-H₂ ;
- IPP ;
- Arrêt tabagique ;
- Arrêt de l'alcool ;
- Arrêt de la caféine ;
- Cytoprotecteurs (sucralfate) ;
- Prostaglandines (misoprostol).

L'idéal est d'être en mesure de faire un traitement préventif et d'**éradiquer** *H. pylori* dès sa détection clinique. Il est à noter que les IPP ont de nombreux effets secondaires, augmentant les risques d'infections entériques et pulmonaires, et diminuant l'absorption de certaines substances. Les IPP sont également susceptibles de causer de nombreuses interactions médicamenteuses.

Pour éradiquer *H. Pylori*, il faut neutraliser l'acide avec des IPP et utiliser deux antibiotiques parmi la clarithromycine, l'ampicilline et la métronidazole. L'éradication entraîne de nombreux bénéfices, dont la réduction des risques de pathologies associées. Il faut noter qu'il n'y a toutefois pas de bénéfice pour le RGO.

La baisse de la production d'acide chlorhydrique obtenue par la **vagotomie** permet habituellement de guérir l'ulcère peptique. La section du nerf vague peut être tronculaire, sélective ou pariétale. Cette chirurgie entraîne toutefois du dumping post-vagotomie, qui est une chasse trop rapide des aliments dans le duodénum. Pour contrer à ce problème résultant de la **gastroparésie**, il faut effectuer une **pyloroplastie**. Une autre intervention chirurgicale qui peut être employée est l'**antrectomie**, qui consiste à retirer l'antrum pylorique et à effectuer une anastomose par l'un des deux procédés Billroth ou par le Roux-en-Y.

La résistance au traitement médical peut être une indication chirurgicale. La cicatrisation sténosante au pylore nécessite généralement une dilatation, alors que l'hémorragie et la perforation ne nécessitent habituellement qu'une simple réparation. Il faut noter que la vagotomie et l'antrectomie sont des interventions en désuétude.

La **gastrite antrale** est une autre inflammation ; le type B est causé par *H. pylori*. La **gastrite fundique**, dont le type A est auto-immun, sera caractérisée par l'absence de symptômes digestifs, la présence d'anticorps dirigés contre les cellules pariétales, une achlorhydrie, une hypergastrinémie et une anémie mégaloblastique de Biermer (anémie macrocytaire⁴ ; déficit en vitamine B₁₂). Le traitement de cette gastrite est effectué en injectant de la vitamine B₁₂ par voie sous-cutanée mensuellement.

³ Si l'ulcère est intense, considérer des inhibiteurs sélectifs de COX 2 (mais risque cardiaque).

⁴ Globules rouges très gros.

2. LES PATHOLOGIES TUMORALES

L'**adénocarcinome gastrique** est le deuxième cancer le plus prévalent au monde. Il est la première cause de mortalité par cancer dans de nombreux pays, dont le Japon, la Chine et le Chili. Sa fréquence est toutefois décroissante en Amérique, où la survie à 5 ans est de 20 %. Au Canada, l'adénocarcinome gastrique représente seulement 3 % des décès par cancer. Il est plus prévalent chez l'homme que chez la femme, et ne semble pas avoir de lien avec le tabac, l'alcool ou les antiacides.

Il y a plusieurs étiologies possibles à l'adénocarcinome⁵ gastrique :

- Diète riche en nitrites, pauvre en fruits et légumes, ou constituée d'aliments mal préservés ;
- Bactérie *H. pylori* responsable de gastrite, d'atrophie, de métaplasie intestinale, de dysplasie ou de carcinome ;
- Gastrite augmentant le renouvellement cellulaire et, par le fait même, le risque de mutation génétique ;
- Œsophage de Barrett dénaturant la jonction œsophagogastrique ;
- Facteurs génétiques divers incluant l'histoire familiale, le syndrome familial, le syndrome héréditaire du cancer du côlon et l'appartenance au groupe A.

Le type **intestinal** est bien différencié, c'est-à-dire qu'il ressemble aux cellules normales et que c'est plutôt l'architecture cellulaire qui est étrange, alors que le type **gastrique** provoque plus d'anaplasie et est plus infiltrant, présentant des **cellules en bague à chaton** à l'histologie. La nomenclature OMS/WHO est aussi utilisée : elle se base sur l'apparence biologique (papillaire, tubulaire, mucineux, en bague à chaton).

La **linite plastique** correspond à une variété particulière de cancer, représentant environ 5 % des cancers de l'estomac, et correspondant à un adénocarcinome indifférencié. Elle est caractérisée par une paroi gastrique très rigide, qui ne se distend pas à l'arrivée du bolus. Un **polype** est une croissance anormale de tissus en saillie (adénome) se développant sur les muqueuses. Dans l'estomac, une masse tumorale polypoïde est caractérisée par un épaississement de la paroi gastrique. Sa présentation est tardive, car le polype est généralement non obstructif.

Le **lymphome gastrique** est le lymphome extranodal le plus fréquent, c'est-à-dire qu'il se développe à l'extérieur des ganglions lymphatiques. Il s'en prend aux lymphocytes B se retrouvant dans le tissu lymphoïde associé à la muqueuse gastrique (MALT). La majorité des lymphomes gastriques sont associés à *H. Pylori*. En éradiquant la bactérie, on élimine

⁵ Tumeur maligne développée aux dépens d'un épithélium glandulaire.

le lymphome dans la moitié des cas. Les traitements disponibles pour ce type de pathologie tumorale sont la gastrectomie, ablation chirurgicale totale ou partielle de l'estomac, et la chimiothérapie.

La [tumeur carcinoïde gastrique](#) est responsable d'une hypergastrinémie qui stimule la prolifération des cellules ECL sécrétrices d'histamine. Sa nature est davantage réactionnelle qu'agressive. L'utilisation d'un IPP peut augmenter les chances de développer une tumeur carcinoïde gastrique.

La [tumeur stromale gastro-intestinale](#) (GIST) est très rare et origine des cellules interstitielles de Cajal, qui sont des neurones des plexus de Meissner et d'Auerbach. Cette tumeur peut être identifiée par [immunohistochimie](#) (anticorps c-KIT et CD-34). La GIST est liée à des mutations qui inhibent l'apoptose en activant une [tyrosine kinase](#). Le traitement ciblé est donc l'inhibition de cette tyrosine kinase.

Le [syndrome de Zollinger-Ellison](#) est une tumeur endocrine (gastrinome) généralement située dans le duodénum ou le pancréas, sécrétant de la gastrine, qui à son tour stimule la sécrétion gastrique acide. Elle peut provoquer de multiples ulcères duodénaux. Cette néoplasie peut être bénigne ou maligne. Le traitement curatif s'effectue par résection tumorale ou par gastrectomie et il est possible de pallier les symptômes avec des IPP.

Finalement, la néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (MEN 1) est une maladie génétique impliquant plus de 20 tumeurs endocrines et non endocrines, dont :

- Adénome hypophysaire sécrétant de la prolactine ;
- Hyperplasie parathyroïdienne sécrétant du calcium et l'hormone parathyroïdienne ;
- Gastrinome pancréatique sécrétant de la gastrine.

Les pathologies de l'intestin grêle

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. LES PATHOLOGIES INFLAMMATOIRES

La maladie coéliquaue est une maladie intestinale chronique due à une intolérance à la gliadine. Elle est aussi appelée [sprue](#) non tropicale, caractérisée par une diarrhée chronique, une glossite¹ et une anémie. La prévalence de cette maladie augmente. La présence du marqueur HLA-DQ2 ou DQ8 est essentielle à la manifestation de la maladie coéliquaue. Le diagnostic se fait au moyen des [anticorps anti-transglutaminases](#) et de la [biopsie duodénale](#), qui détecte l'atrophie villositaire. Le patient sera dans un état de dénutrition.

À l'histologie, on peut constater de l'[atrophie villositaire](#), c'est-à-dire une destruction des microvillosités gastriques, et de l'[hypertrophie cryptique](#).

Le traitement de la maladie coéliquaue se fait avec une diète sans gluten. Il faut exclure le seigle, l'avoine, le blé et l'orge. Le riz, le maïs et le soya peuvent être utilisés pour compenser. L'usage de vitamines est aussi conseillé.

Parmi les complications de la maladie coéliquaue, on retrouve des cas réfractaires, l'ulcération, la sténose, la perforation et un risque plus élevé de néoplasie maligne, particulièrement de l'un des types suivants :

- Lymphome ;
- Cancer épidermoïde de l'œsophage ;
- Adénocarcinome de l'intestin grêle.

¹ Inflammation de la langue, entraînant un gonflement et un changement de couleur et de forme dans les cas graves.

2. LES PATHOLOGIES TUMORALES

Les tumeurs de l'intestin grêle sont rares et constituent moins de 2 % des néoplasies gastro-intestinales. Les 4 types les plus fréquents de tumeurs malignes de l'intestin grêle sont les adénocarcinomes, les carcinoïdes², les lymphomes et les sarcomes³ (incluant le GIST).

Les manifestations cliniques des tumeurs de l'intestin grêle sont **relatives à la localisation** de la néoplasie. Lorsque la tumeur est dans le duodénum, on retrouve des douleurs abdominales crampiformes et une obstruction intestinale. Lorsque la tumeur est dans le jéjunum ou dans l'iléon, les symptômes sont peu spécifiques : il peut y avoir une sub-occlusion (obstruction partielle des intestins) et/ou une distension abdominale. En cas d'obstruction intestinale, il peut aussi y avoir sténose ou intussusception (invagination intestinale), cas dans lequel la tumeur serait entraînée par le péristaltisme.

Les manifestations cliniques des tumeurs de l'intestin grêle sont une **anémie ferriprive**, surtout dans les cas de GIST et de léiomyome, et une masse palpable – chez 25 % des patients. Les perforations, la perte de poids, l'hémorragie massive et le syndrome carcinoïde peuvent être rencontrés, mais sont plutôt rares.

Le diagnostic des tumeurs du grêle se fait par les moyens suivants :

- Transit de l'intestin grêle ;
- Entéro-IRM ;
- Vidéocapsule ;
- Écho-endoscopie duodénale ;
- Endoscopie à double ballon ;
- Tomodensitométrie.

Le traitement des tumeurs bénignes se fait par résection chirurgicale ; elle peut être endoscopique pour les tumeurs duodénales. Le traitement des tumeurs malignes se fait par **résection chirurgicale** et par **chimiothérapie**. Le pronostic de l'adénocarcinome est mauvais, avec une survie à 5 ans de 25 %.

La tumeur carcinoïde origine des **cellules neuroendocrines**. Elle peut être partout dans le tractus digestif, mais l'iléon est le site le plus fréquemment atteint. Il y a possibilité de sécréter des amines bioactives (vasopeptides), mais si le drainage veineux est portal, ces amines seront détruites au foie. La forme de la tumeur peut être sporadique ou familiale, comme dans le cas des anomalies de développement du tissu ectodermique (neurofibromatose ou maladie de Von Hippel-Lindau).

² Tumeurs à évolution lente qui entraînent une augmentation du calibre des vaisseaux sanguins.

³ Type de cancer qui prend origine dans les tissus de soutien tels que les os, le cartilage, les tissus adipeux, les muscles, les vaisseaux sanguins ou d'autres tissus conjonctifs.

Les manifestations cliniques de la tumeur carcinoïde peuvent inclure des inconforts, des douleurs abdominales, de l'anémie, des saignements et une obstruction (par la tumeur, par intussusception ou par réaction de fibrose mésentérique). Ce type de tumeur est souvent asymptomatique.

Dans 10 % des cas de tumeur carcinoïde, il y aura un syndrome carcinoïde. Ce syndrome requiert la présence de métastases hépatiques ou d'une tumeur primaire extra-digestive (poumons ou ovaires, par exemple). Il est causé par le largage de produits bioactifs et peut être contrôlé avec des antagonistes de la sérotonine ou de l'histamine. Les symptômes du syndrome carcinoïde incluent :

- Diarrhées aqueuses ;
- Stéatorrhée⁴ ;
- Bouffées vasomotrices ;
- Flushing⁵ ;
- Palpitations ;
- Bronchoconstriction ;
- Pellagre⁶ ;
- Maladie cardiaque carcinoïde (cœur droit, valvulopathie de la tricuspide).

Il y a également des facteurs déclenchants, comme le stress, l'alcool, les fromages, les mets épicés, l'exercice, l'anesthésie et la chirurgie.

Le diagnostic du syndrome carcinoïde se fait par une collecte d'urine de 24 heures servant à quantifier le 5HIAA, le métabolite de la sérotonine. Si le taux est élevé, cela signifie qu'il y a une surproduction de sérotonine. La présence de la chromogranine A, de la synaptophysine et/ou de l'énolase spécifique des neurones dans le sérum peut aider au diagnostic. La scintigraphie à l'octréotide peut aider à localiser la tumeur.

Le seul traitement curatif du syndrome carcinoïde est la chirurgie. Les résultats de la chimiothérapie sont décevants. La prescription de somatostatine peut aider à contrôler les symptômes et a un effet anti-tumoral. Les interférons alpha peuvent aussi être utilisés. Une thérapie radionucléaire peut aussi être employée, par l'entremise d'un analogue de la somatostatine radiomarqué.

⁴ Quantité anormale de graisse dans les selles.

⁵ Épisodes brefs de vasodilatation.

⁶ Maladie liée à la malnutrition.

3. LE DIVERTICULE DE MECKEL

Le diverticule de Meckel est un vrai diverticule composé de **toutes les couches de la paroi iléale**. C'est un vestige embryologique qui atteint deux fois plus souvent les hommes que les femmes. Il est situé à 2 pieds de la jonction iléo-cæcale et la majorité des cas cliniques sont observés chez les individus de moins de 2 ans.

Le diverticule de Meckel est symptomatique la moitié du temps, lorsque la muqueuse gastro-intestinale est ectopique⁷. L'origine est la plupart du temps gastrique en raison de l'acidité, mais peut aussi être duodénale, pancréatique, biliaire ou colique.

Les manifestations cliniques peuvent inclure une hémorragie digestive basse secondaire à une ulcération peptique et une obstruction intestinale caractérisée par :

- Intussusception ;
- Herniation ;
- Volvulus⁸ ;
- Vomissements ;
- Distension abdominale ;
- Risque d'ischémie.

La diverticulite de Meckel est une complication inflammatoire aiguë qui peut être confondue avec une appendicite.

⁷ L'ectopie désigne la position anormale d'un organe.

⁸ Retournement d'un tube sur lui-même en faisant une boucle qui s'étrangle à la base.

4. RÉSUMÉ

Tous les cas de diarrhée traduisent un déficit de surcharge ayant plusieurs causes possibles. C'est une manifestation commune secondaire à un état de malabsorption, sauf dans le cas du syndrome carcinoïde, qui doit être exclu.

Les obstructions peuvent être tumorales ou être liées à des intussusceptions.

Les hémorragies peuvent être présentes, notamment dans le cas du diverticule de Meckel.

Pour les segments du tube digestif qu'on ne peut pas analyser par gastroscopie, il faut utiliser une [caméra ingestible](#).

L'ischémie intestinale

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. L'ANATOMIE DE BASE

La circulation splanchnique est la vascularisation de l'appareil digestif et est composée de trois principaux vaisseaux qui vont en générer une série d'autres. Ces trois vaisseaux suivent respectivement ces axes :

- L'axe **coeliaque**, qui irrigue l'estomac, le duodénum, le pancréas et le foie ;
- L'axe **mésentérique supérieur**, qui irrigue le pancréas, le duodénum, l'intestin grêle, le côlon droit et le côlon transverse proximal ;
- L'axe **mésentérique inférieur**, qui irrigue le côlon transverse distal, le côlon gauche, le côlon sigmoïde et le rectum proximal.

À partir de l'aorte abdominale, le tronc coeliaque débute sous le diaphragme à la hauteur du corps vertébral de D12. L'artère mésentérique supérieure prend son origine en face de L1, juste au-dessus des artères rénales. L'artère mésentérique inférieure se situe devant L3, juste au-dessus de la bifurcation aorto-iliaque à L4.

Le duodénum a une configuration vasculaire particulière. Sa partie proximale est irriguée par l'artère gastroduodénale provenant de l'artère hépatique commune, branche de division du tronc coeliaque, et par des branches pancréaticoduodénales provenant du tronc coeliaque. Sa partie distale est irriguée par les branches pancréaticoduodénales provenant de l'artère mésentérique supérieure. Les **branches pancréaticoduodénales** du tronc coeliaque et de l'artère mésentérique supérieure s'anastomosent ; il y a donc suppléance en cas de thrombose.

Le retour veineux de l'intestin grêle s'effectue via les veinules circulant dans le mésentère et qui se drainent dans la veine mésentérique supérieure. La veine mésentérique supérieure et la veine mésentérique inférieure (à laquelle s'anastomose la veine splénique) forment la veine porte hépatique, qui se rend au foie. À la sortie du foie, le sang retourne à la circulation systémique via les veines sus-hépatiques, qui se drainent dans la veine cave inférieure, puis dans l'oreillette droite.

2. L'ISCHÉMIE MÉSENTÉRIQUE AIGÜE

L'ischémie mésentérique aiguë, qui est une **urgence vitale**, peut être :

- Artérielle par **embolisation** de l'artère mésentérique supérieure (AMS) ou par thrombose de l'AMS ;
- Veineuse par **thrombose** de l'AMS ou de la veine porte ;
- Ischémique **non occlusive** par hypotension sévère, hypovolémie, insuffisance cardiaque, arythmies, cocaïne ou médicaments vaso-actifs.

La thrombose veineuse mésentérique peut être causée par des thrombophilies, par de l'inflammation (appendicite, diverticulite, pancréatite, maladie ischémique de l'intestin¹), par de l'hypertension portale, par de la cirrhose, par la grossesse, par une néoplasie ou par un traumatisme abdominal.

Les manifestations cliniques de l'ischémie mésentérique aiguë incluent une douleur abdominale subite et sévère, diffuse, ainsi que des nausées et des vomissements. Il peut y avoir une évolution rapide vers des signes d'**irritation péritonéale** typiques d'un ressaut à l'examen physique ou vers des signes de perforation à l'origine de l'abdomen de bois. La fièvre et le sepsis (choc septique) peuvent aussi être rencontrés.

À l'investigation, on constatera une **leucocytose** importante, particulièrement des neutrophiles. Il peut aussi y avoir une **acidose métabolique** avec hausse des lactates, qui témoigne d'un fonctionnement en mode anaérobie et qui est un signe tardif d'une condition sévère.

En ce qui concerne l'imagerie, on peut trouver à la radiographie abdominale des signes de *thumbprinting* (œdème et inflammation de la paroi), de l'air libre et/ou de la pneumatose intestinale. Toutefois, ces informations sont non diagnostiques. C'est pourquoi la **tomodensitométrie** est la modalité initiale de choix, permettant d'exclure d'autres causes de douleur abdominale aiguë. L'angio-TDM est aussi utile, permettant de caractériser des pathologies vasculaires et l'état de l'intestin.

Au diagnostic différentiel, il est important de considérer les maladies suivantes :

- | | |
|---|-------------------------|
| • Pancréatite aiguë ; | • Cholécystite aiguë ; |
| • Rupture d'un viscère creux ; | • Colique néphrétique ; |
| • Dissection ou rupture d'un anévrysme de l'aorte abdominal ; | • Sub-occlusion ; |
| • Cholangite ; | • Appendicite. |

¹ État où les intestins ne reçoivent pas suffisamment de sang oxygéné.

Le traitement médical de base de l'ischémie mésentérique aiguë est constitué d'une ressuscitation volémique et d'antibiotiques à large spectre afin d'éviter une [translocation](#) dans laquelle les bactéries de l'intestin iraient dans le sang. Il faut aussi reperméabiliser les vaisseaux avec de l'héparine (ou par [thrombectomie](#)). Le traitement médical est efficace s'il est effectué tôt dans l'évolution de la maladie et qu'il n'y a pas encore de nécrose. On veut sauver l'intestin, mais comme la condition est difficile à diagnostiquer et qu'elle évolue rapidement, on a souvent recours à la chirurgie pour réséquer les segments nécrosés.

S'il y a de la nécrose intestinale, on procédera à une [laparotomie](#) d'urgence pour réséquer les segments nécrosés. Souvent, cette chirurgie couvre le territoire de l'AMS, c'est-à-dire l'intestin moyen et distal ainsi que le côlon proximal.

L'ischémie mésentérique aiguë a une mortalité d'environ 80 % si le diagnostic est posé après qu'il y ait eu de la nécrose intestinale.

3. L'ISCHÉMIE MÉSENTÉRIQUE CHRONIQUE

L'ischémie mésentérique chronique est aussi appelée angine mésentérique. Physiologiquement, l'apport sanguin au mésentère est de 20 % du débit cardiaque en période basale et de 35 % après les repas.

La cause la plus fréquente est l'**athérosclérose mésentérique**. Dans un tel scénario, l'apport aux viscères est insuffisant lorsque deux des trois vaisseaux des axes principaux sont touchés, ce qui provoque la formation de vaisseaux collatéraux et d'anastomoses.

La douleur de l'ischémie mésentérique chronique peut être péri-ombilicale ou épigastrique. Elle apparaît typiquement en situation postprandiale et est proportionnelle à la taille du repas. Par le fait même, une perte pondérale peut être observée, puisque les patients craignent la douleur associée à l'alimentation. Les symptômes sont comparables à de l'angine cardiaque lors de l'effort ; dans ce cas-ci, l'effort est la digestion.

L'examen physique de l'ischémie mésentérique chronique est souvent peu contributoire et peu spécifique. Il peut y avoir un souffle épigastrique.

Le diagnostic de l'angine mésentérique est parfois difficile. Typiquement, il faut commencer par exclure les autres pathologies abdominales. Pour établir le diagnostic, il faut être en présence des symptômes cliniques typiques et constater l'occlusion d'au moins deux artères splanchniques par :

- Échographie Doppler ;
- Angio-tomodensitométrie ;
- IRM ;
- Cathéter artériel².

Le traitement se fait par revascularisation, soit par tuteur endovasculaire, soit par pontage aorto-mésentérique supérieure ou aorto-coéliquale.

² Comme cette mesure est assez invasive, on l'évite généralement.

4. LA VASCULARISATION COLIQUE

Le côlon droit, du cæcum au côlon transverse proximal, est irrigué par des branches de l'artère mésentérique supérieure. Le côlon gauche et le sigmoïde sont irrigués par l'artère mésentérique inférieure. Le côlon transverse est irrigué par les artères mésentériques supérieure et inférieure. Ces deux apports sont en connexion par l'[arcade marginale de Drummond](#).

L'[angle splénique](#), situé à l'extrémité des territoires d'irrigation des deux artères mésentériques, est une zone de *water shed*, c'est-à-dire qu'il n'y a pas de petits vaisseaux à ce niveau. La partie supérieure du rectum est irriguée par l'artère rectale supérieure, issue de l'AMS. Les artères rectales moyennes et inférieures sont issues des artères iliaques internes et engendrent également une zone de *water shed* au niveau de l'[angle recto-sigmoïdien](#). Les zones de *water shed*, où les collatérales sont limitées, seront les régions touchées de prime abord par l'ischémie.

En général, les veines suivent les artères. Les veines mésentériques supérieure et inférieure drainent dans la veine porte et les artères rectales moyennes et inférieures drainent dans les veines iliaques internes.

5. LA COLITE ISCHÉMIQUE ET L'ISCHÉMIE COLIQUE

L'ischémie du côlon droit est **bien souvent associée à une ischémie de l'intestin grêle** (territoire d'irrigation de l'AMS). C'est une urgence, mais le diagnostic et le traitement sont souvent laborieux.

La colite ischémique est la forme la plus fréquente d'ischémie intestinale. Bien souvent, elle sera **transitoire**. Elle est causée par une réduction du flux artériel colique, le plus souvent de l'AMI. Ceci peut résulter d'une occlusion vasculaire par athéromatose, artérite ou embolie. Toutefois, dans la plupart des cas, il s'agira plutôt d'une diminution du débit de perfusion colique (hypovolémie, choc ou déshydratation).

La fréquence de la colite ischémique augmente avec l'âge. Le patient type est une personne âgée avec des **facteurs de risques cardiovasculaires** tels que :

- Le diabète ;
- L'hypertension artérielle ;
- La dyslipidémie ;
- La maladie coronarienne athérosclérotique ;
- La maladie vasculaire athérosclérotique.

Si le patient est plus jeune, il faut penser à d'autres étiologies comme la cocaïne, les vasculites, les thrombophilies, les médicaments ou les lésions obstructives. En outre, chez les grands sportifs comme les marathoniens, il peut y avoir une diminution du débit au niveau du côlon par l'action du système sympathique, ce qui peut causer de l'ischémie.

En clinique, le patient souffrira de douleurs abdominales subites suivies de diarrhées sanglantes. Si l'ischémie est transitoire, cela sera plus rare ou intermittent. Il peut aussi y avoir une fièvre légère. Si la colite est sévère, il peut y avoir des signes de **péritonisme** (troubles du péritoine sans inflammation).

Pour établir le diagnostic, la tomodensitométrie permet de voir les zones de colite, là où il y a épaississement de la paroi du côlon. Toutefois, comme cela est non spécifique, on se tourne souvent plutôt vers la **coloscopie**, qui permet de mettre en évidence les éléments suivants :

- Atteinte segmentaire, typiquement dans les zones de *water shed* ;
- Érythème (lésion dermatologique) avec érosions ;
- Muqueuse bleutée, voire noirâtre associées à des hémorragies sous-épithéliales et à des zones nécrotiques.

Le traitement de support de la colite ischémique comprend l'usage d'un soluté pour hydratation avec analgésie. Le patient doit être observé pendant 2 ou 3 jours. Il doit aussi

y avoir une optimisation du traitement des facteurs de risque. Au besoin, une [transfusion](#) peut être faite.

S'il y a une atteinte [transmurale](#) avec colite sévère, il faut traiter avec des antibiotiques. S'il y a perforation ou saignement non contrôlé, il faut procéder à une exploration chirurgicale et, au besoin, à une résection colique. Toutefois, comme l'ischémie colique est généralement transitoire, contrairement à l'ischémie mésentérique, cette procédure est rare, étant donné que la nécrose l'est aussi.

L'évolution de la colite ischémique est favorable, car c'est un phénomène qui est isolé et non répétitif. Le fait d'en faire une fois ne met pas nécessairement le patient à risque d'en refaire. La guérison est complète et non compliquée. Les complications tardives sont rares et incluent par exemple la [sténose](#).

Lorsque le patient a moins de 40 ans et qu'il n'a pas beaucoup de facteurs de risque, il n'est pas rare de procéder à une investigation supplémentaire. Celle-ci permet de déceler des conditions chez le quart des patients. Elle peut inclure :

- Échographie cardiaque ;
- Échocardiogramme ou Holter ;
- Échographie Doppler abdominale ;
- Bilan de coagulation pour la détection de thrombophilie.

Les maladies inflammatoires intestinales

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. GÉNÉRALITÉS

Les maladies inflammatoires intestinales (MII) sont les maladies intestinales les plus fréquentes. La prévalence est la même chez les hommes et chez les femmes. Il y a deux pics d'incidence, de 15 à 30 ans et de 50 à 80 ans. L'incidence est plus élevée dans les pays occidentaux de l'hémisphère Nord. L'étiologie est toujours inconnue, mais plusieurs facteurs sont suspectés.

En ce qui concerne les **facteurs génétiques**, il y a une histoire familiale du premier degré chez 10 à 15 % des patients. Les chances d'avoir la maladie sont plus élevées dans le cas où les deux parents sont atteints que dans le cas où seulement l'un des deux l'est. Généralement, l'endroit atteint et le type d'atteinte concordent. Notons également que pour des jumeaux homozygotes, si l'un est atteint, il y a plus de la moitié des chances que l'autre le soit aussi.

Il y a de nombreux gènes qui sont statistiquement associés à la maladie. Par exemple, des mutations du **gène facilitateur NOD2** prédisposent à la maladie de Crohn iléale, alors que le gène IL-10 a plutôt un effet protecteur. Il y a de multiples gènes impliqués, ce qui rend l'application clinique selon cette approche plus difficile. Toutefois, la pénétrance est souvent faible, c'est-à-dire que la portion d'individus possédant le génotype donné qui exprime le phénotype correspondant est petite. Dans le cas du gène NOD2, les patients auront un défaut de détection des bactéries intra-luminales. Les patients porteurs seront typiquement plus jeunes, atteints d'une maladie iléale et sténosante.

Il y a aussi une association à des **maladies auto-immunes** comme la spondylarthrite ankylosante, l'arthrite et l'uvéite.

En ce qui concerne les **facteurs infectieux**, il n'y a aucun résultat positif jusqu'à présent, mais un déséquilibre du microbiote intestinal a été évoqué comme un facteur induisant l'inflammation.

Concernant les facteurs environnementaux, aucun facteur diététique ou toxique n'a été identifié. Le tabac double le risque d'être atteint de la maladie de Crohn et est associé à une évolution défavorable. Toutefois, il diminue le risque de colite ulcéreuse et réduit son activité clinique.

Une théorie uniciste suggère que les défenses des individus prédisposés génétiquement et qui seraient exposés à un produit environnant ou à une infection déclenchant la MII induiraient une **cascade inflammatoire** avec des lymphocytes et des neutrophiles produisant des cytokines, des interleukines et des facteurs de nécrose tumorale (TNF).

2. LA COLITE ULCÉREUSE

Fortement apparentée à la maladie de Crohn, la colite ulcéreuse a ses particularités qui la distinguent :

- Inflammation aiguë et chronique ;
- Atteinte superficielle (de la muqueuse) ;
- Atteinte uniforme et diffuse, sans zone saine ;
- Abscès cryptique ;
- Atteinte colorectale seulement¹.

Classiquement, les symptômes incluent des diarrhées sanglantes avec **mucus**, une incontinence et une rectorragie indolore isolée. Les manifestations de la maladie seront **souvent nocturnes**, comme c'est une maladie inflammatoire. Au niveau de l'anorectum, il peut y avoir du ténesme (tension douloureuse) et des spasmes ; l'inflammation va faire en sorte de donner au patient une fausse envie d'aller à la selle, mais seuls du mucus et du sang seront excrétés. Les patients qui n'ont pas d'atteinte rectale sont très rares.

La présentation initiale est l'une ou l'autre des suivantes, dans des proportions semblables :

- La proctite, touchant le rectum et donnant de fausses envies avec mucus ;
- La colite gauche, s'étendant du rectum au côlon gauche.
- La colite étendue (ou pancolite), qui dépasse l'angle splénique ou atteint le cæcum.

Les complications digestives incluent l'hémorragie colique (rare), la colite fulminante, le mégacôlon toxique et la néoplasie.

La **colite fulminante** est caractérisée par des symptômes sévères et une atteinte de l'état général. Fièvre, tachycardie, leucocytose, hypotension, déshydratation et déséquilibre électrolytique sont souvent présents. Elle nécessite une hospitalisation.

Le **mégacôlon toxique** est une urgence médicale et correspond à une distension du côlon avec colite sévère et symptômes systémiques. L'extension de l'inflammation sévère de la muqueuse à la sous-muqueuse, puis à la musculature entraîne une perte de contractilité. À la radiologie, on peut voir une dilatation colique. Un patient ayant un mégacôlon toxique a un risque élevé de péritonite et de perforation intestinale, ce qui peut devenir une indication de chirurgie, souvent une **colectomie** totale, pour éviter le décès.

Le risque de néoplasie est particulièrement augmenté lorsque la colite est étendue, lorsque la maladie dure **plus de 10 ans**, lorsqu'il y a association d'autres maladies et lorsqu'il y a une

¹ Elle débute au rectum et s'étend de façon continue et variable.

réaction inflammatoire importante. En guise de surveillance, il faut effectuer une coloscopie biopsique aux 2 à 3 ans.

L'évolution de la maladie est caractérisée par des [poussées-rémissions](#). L'étendue peut progresser, surtout dans le cas des proctites. Le pronostic est bon ; l'espérance de vie n'est généralement pas affectée.

3. LA MALADIE DE CROHN

Fortement apparentée à la colite ulcéreuse, la maladie de Crohn a ses particularités qui la distinguent :

- Inflammation aiguë et chronique ;
- Atteinte **transmurale** ;
- Atteinte segmentaire, **discontinue** dans la grande majorité des cas ;
- Granulomes ;
- Possible atteinte de tout le système digestif ;
- Sténoses et fistules fréquentes.

La distribution de l'atteinte inclut les régions iléo-colique, iléale terminale, colique, anorectale, gastrique et œsophagienne (les deux dernières sont plus rares).

Au diagnostic différentiel de l'iléite terminale, outre la maladie de Crohn qui est la plus fréquente, il est essentiel de considérer l'infection à *Yersinia*, la tuberculose, le lymphome et l'entérite radique, causée par de la radiothérapie.

L'une des manifestations cliniques de la maladie de Crohn est la **douleur abdominale**. Celle-ci résulte d'une atteinte iléale obstructive ou d'une inflammation transpariétale (à travers la paroi). Des douleurs aiguës et sévères peuvent être engendrées s'il y a des complications comme une occlusion, une perforation ou un abcès. La **diarrhée** est également une manifestation clinique. Elle est causée par une réduction de la capacité d'absorption et/ou par une pullulation bactérienne. La diarrhée peut être cholérique, cas dans lequel il y aurait une malabsorption des sels biliaires.

Lorsqu'il y a une atteinte de l'intestin grêle, les symptômes typiques sont les douleurs abdominales, les nausées, les vomissements, la sub-occlusion, l'intussusception, la malabsorption, la diarrhée, la masse abdominale, les crampes postprandiales, le déficit en vitamines et en minéraux et la perte de poids.

Lorsqu'il y a une atteinte du côlon, les symptômes typiques sont la diarrhée, les urgences fécales, les douleurs abdominales et la rectorragie (moins fréquente que dans la colite ulcéreuse). Il peut y avoir une **maladie périanale**, qu'on ne verrait pas dans la colite ulcéreuse. Elle serait caractérisée par des abcès, des fistules ou des fissures.

Les complications de la maladie de Crohn incluent le saignement digestif, l'obstruction sur sténoses inflammatoires ou fibreuses, la perforation d'ulcère, la formation d'abcès, les fistules, l'atteinte périanale, les petits ulcères aphteux, la dysphagie, l'odynophagie et le risque de néoplasie colique.

Une fistule est une communication avec un organe avoisinant. Il en existe plusieurs types, dont les suivants :

- Entéro-entérique ;
- Entéro-colique ;
- Entéro-vésical ;
- Colo-vésical ;
- Entéro-vaginal ;
- Colo-vaginal ;
- Entéro-cutané.

Les types 3 et 4 peuvent entraîner de la pneumaturie et les types 5 et 6 peuvent être à l'origine du transport d'air ou de selles au niveau du vagin ; une vaginite secondaire est possible.

L'évolution de la maladie de Crohn est **variable** et **imprévisible**. Si le traitement est approprié, les chances de rémission quasiment complète sont bonnes (près de la moitié des cas). En tout, les deux tiers des patients ont une évolution favorable avec rémissions prolongées ou récurrences facilement traitables. L'autre tiers a une évolution plus agressive. La chirurgie est nécessaire à l'occasion, mais n'a pas un rôle curatif ; elle est utilisée en dernier recours, surtout pour les atteintes du tractus supérieur, dont l'approche est plus délicate. Dans tous les cas, l'espérance de vie ne semble pas être modifiée.

4. LES MANIFESTATIONS EXTRA-DIGESTIVES DES MII

En ce qui concerne le **système musculo-squelettique**, les atteintes suivantes sont possibles :

- Arthrite périphérique ;
- Arthrite centrale.

Les symptômes **cutanés** incluent l'érythème noueux et de la nécrose avec gangrène. Ces deux phénomènes se concentrent aux membres inférieurs et l'érythème noueux est une lésion dermatologique, souvent multifocale, qui n'est pas forcément associée avec la maladie inflammatoire intestinale.

Les symptômes **oculaires** incluent l'uvéite et l'épisclérite.

Les symptômes **hépatiques** incluent la cholangite sclérosante primitive (CSP), dans laquelle le diamètre des canaux biliaires (les petits canaux qui transportent la bile du foie à la vésicule biliaire et aux intestins) diminue progressivement en raison d'inflammation et de formation de tissus cicatriciels. Il peut aussi y avoir une hépatite auto-immune et une lithiase vésiculaire (atteinte de la vésicule biliaire). Cette dernière manifestation est davantage caractéristique de la maladie de Crohn.

Il faut noter que l'arthrite périphérique, l'érythème noueux et l'uvéite sont dépendants de l'activité de la maladie, c'est-à-dire qu'ils vont évoluer selon la même courbe que la maladie intestinale elle-même.

5. LE DIAGNOSTIC DES MII

Pour faire le diagnostic, on utilisera des examens de laboratoire, des examens radiologiques et des examens endoscopiques. Dans 20 % des cas, la différenciation sera difficile et on posera en premier lieu le diagnostic de [colite indéterminée](#).

Selon le type d'atteinte, certains examens sont [préférables](#) :

- Pour une inflammation systémique, on emploiera les tests de la vitesse de sédimentation et de la protéine C réactive ;
- Pour une atteinte luminale du grêle, on procédera à une radiographie du grêle, bien que cette approche soit tranquillement délaissée ;
- Pour une atteinte luminale du côlon, on procédera à une coloscopie ;
- Pour une atteinte extra-luminale, surtout dans le cas de la maladie de Crohn, on procédera à une tomodensitométrie afin de détecter des abcès, des masses ou un épaississement pariétal.

Les tests sanguins seront utiles pour évaluer la réponse inflammatoire, bien qu'ils ne soient pas spécifiques. Le test de la [protéine C réactive](#) (PCR) est le plus utilisé. On peut aussi utiliser des tests d'anticorps. Dans la colite ulcéreuse, on peut détecter des anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) dans le sérum ; dans la maladie de Crohn, on peut détecter des anticorps anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA). Noter que *S. cerevisiae* est une levure.

L'investigation de l'intestin à la radiologie débute par la plaque simple de l'abdomen, qui permet de noter s'il y a une dilatation des anses grêles ou du côlon, des signes d'obstruction ou de mégacôlon. L'examen du transit du grêle avec rayons X et produit de contraste à base de baryte est aussi utile. Ces autres modalités peuvent aussi être employées :

- Échographie ciblée sur l'iléon, surtout chez les patient jeunes sans surcharge pondérale ;
- Entéro-IRM ou entéro-TDM (surtout pour la détection d'abcès) ;

L'échographie et l'entéro-IRM ont l'avantage d'être sans irradiation et de permettre de différencier le caractère inflammatoire et le caractère fibreux lors de lésions sténosantes.

En endoscopie, la [coloscopie](#) est l'examen de choix. Elle permet de déterminer la nature des ulcérations et de distinguer dans la majorité des cas s'il s'agit d'une colite ulcéreuse ou d'une maladie de Crohn. À des fins d'analyse histologique, on peut procéder à des biopsies à la même occasion. Pour ce faire, il y aura intubation de l'iléon. En outre, la gastroscopie et la vidéocapsule peuvent aussi être des modalités employées, mais le sont moins souvent.

L'endoscopie de la colite ulcéreuse montrera une atteinte [diffuse](#), de l'œdème, de la friabilité et une perte du réseau vasculaire. D'autres éléments comme de l'érythème et du muco-pus peuvent aider au diagnostic. En cas d'atteinte chronique, des pseudo-polypes² peuvent aussi être observés. Il y aura une atteinte rectale dans 95 % des cas.

L'endoscopie de la maladie de Crohn montrera une atteinte [segmentaire](#), de l'œdème, de la friabilité et une perte du réseau vasculaire. Les ulcères, seront bien définis et plus profonds que dans la colite ulcéreuse ; ils auront un caractère [aphteux](#) et/ou [linéaire](#). Il peut y avoir de l'hyperhémie. On remarquera également parfois des sténoses inflammatoires ou cicatricielles.

² Excroissance bénigne localisée au niveau de la surface interne de l'intestin.

6. LE TRAITEMENT DES MII

Les indications du traitement médical sont le soulagement des épisodes aigus, l'induction d'une rémission au moyen du maintien en mode quiescent d'une maladie chronique active et la prévention des récives. L'arrêt tabagique est hautement efficace dans la maladie de Crohn.

Il y a deux approches. L'approche *step up*, plus populaire, est progressive, c'est-à-dire qu'on débute avec un traitement conservateur, puis qu'on le rend de plus en plus agressif. L'approche *top down* est caractérisée par une approche initiale agressive suivie d'une réduction de la médication. Le choix du traitement dépend de :

- Type de maladie ;
- Sévérité de la maladie ;
- Localisation de la maladie ;
- Essais et échecs antérieurs ;
- Tolérance du patient ;
- Phase (aigu ou entretien).

Les corticostéroïdes constituent le traitement standard pour les épisodes aigus. Leur effet est rapide, s'installe en quelques jours et est efficace chez la plupart des patients. Ils peuvent être administrés par voie orale, par voie intraveineuse (si l'atteinte est plus sévère ou si la voie orale n'est pas tolérée) ou par voie intra-rectale (suppositoire, mousse ou lavement). Le lavement n'est efficace que pour la partie terminale du rectum. Les corticostéroïdes ont toutefois plusieurs effets secondaires, notamment le faciès lunaire, l'ostéoporose et l'acné. Ils nécessitent souvent la prise de suppléments de calcium, de vitamine D et de biphosphonates. Une utilisation chronique n'est donc pas souhaitée.

L'acide 5-aminosalicylique, un anti-inflammatoire pour l'intestin, a une efficacité moindre. Son action est plus lente que celle des corticostéroïdes, car elle prend de 1 à 3 semaine(s). Il est efficace chez la moitié des patients. Son action est locale, sur la muqueuse. Comme la 5-ASA a peu d'efficacité avec la maladie de Crohn, il est pertinent de choisir une forme qui sera relâchée à l'iléon et au côlon pour le traitement de la colite ulcéreuse. Il peut être utilisé à court et à long terme, comme son absorption est faible et qu'il y a peu d'effets secondaires. Il est utilisé pour des symptômes moindres.

Dans le cas de la maladie de Crohn, un traitement aux antibiotiques peut être envisagé. La métronidazole et la ciprofloxacine sont efficaces pour les pathologies anorectales et les atteintes iléales. Leur mécanisme d'action est toutefois inconnu. L'utilisation se fait à court terme. Ce traitement est utilisé pour des symptômes moindres.

Le budésonide, un corticoïde non-absorbable, peut être employé. Catabolisé au foie, il est libéré au niveau iléo-colique. Il y a des effets secondaires chez le quart des patients. Son utilisation est à court terme. Il est utilisé pour des symptômes moindres.

D'autres traitements existent dans les cas de corticorésistance ou dans les cas où les risques de corticodépendance sont plus élevés. Les [immunosuppresseurs](#), comme les thiopurines ou la méthotrexate, diminuent la réponse inflammatoire, mais ont de nombreux effets secondaires, notamment un risque accru de développer un lymphome. Les [agents biologiques](#), constitués d'anticorps monoclonaux qui neutralisent les différents agents pro-inflammatoires, sont très efficaces, mais très dispendieux. Il faut absolument éliminer au diagnostic différentiel la tuberculose et l'hépatite virale, sans quoi le traitement serait inutile.

La chirurgie peut aussi être envisagée dans les MII médico-résistantes. L'approche est différente selon que ce soit une maladie de Crohn ou une colite ulcéreuse. Dans le deuxième cas, le traitement sera curatif.

Il y a deux types d'interventions pour la colite ulcéreuse :

- [Proctocolectomie](#) avec iléostomie terminale permanente ;
- Proctocolectomie avec chirurgie de reconstruction et réservoir iléo-anal en « J ».

La colite fulminante avec mégacôlon toxique et la dysplasie avec risque d'adénocarcinome sont deux indications autres à la médico-résistance.

Le traitement chirurgical de la maladie de Crohn, considéré en dernier recours, n'est pas curatif et comporte un risque élevé de [récidive](#). L'attitude est conservatrice, c'est-à-dire que la résection est habituellement limitée, d'autant plus qu'on tente de conserver le plus possible la capacité d'absorption de l'intestin. On cherche surtout à traiter les [maladies réfractaires](#) et les [complications](#) comme l'obstruction, la perforation, les abcès et l'hémorragie persistante.

Chez la femme, la fertilité peut être réduite, surtout si l'inflammation est importante. La maladie inflammatoire intestinale n'est pas une contre-indication à la grossesse. La médication est également sécuritaire, sauf dans le cas de la méthotrexate, qui a des effets tératogènes. L'allaitement est sécuritaire si on laisse un délai de 2 à 3 heures après la prise du médicament.

Les pathologies tumorales coliques

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. LES POLYPES

Macroscopiquement, un polype peut être **pédiculé** (au bout d'une tige) ou **sessile** (sans tige, aplati sur la muqueuse). Microscopiquement, il peut être adénomateux¹, hyperplasique, hamartomateux² ou inflammatoire.

Le polype **adénomateux** est une excroissance d'épithélium glandulaire dysplasique à risque de transformation maligne. Il existe trois sous types :

- Tubuleux, le plus fréquent ;
- Villeux.
- Tubulo-villeux ;

Le polype **hyperplasique** est une excroissance d'épithélium colique normal. Il est le plus souvent dans le côlon distal et n'a aucun potentiel malin ; il n'a pas de signification clinique.

Le polype **festonné** est un type de polype hyperplasique assez typique, mais peut avoir des changements dysplasiques ou adénomateux, lui donnant alors le nom de polype mixte. Il est de plus grande taille que l'hyperplasique classique et a un aspect en dents de scie. Localisé au côlon droit, il est capable de transformation maligne. Il est donc considéré comme un polype adénomateux.

Le polype **hamartomateux** (ou juvénile) est caractérisé par un stroma avec hyperabondance de *lamina propria*, du tissu conjonctif lâche sous-épithélial. Il est le plus souvent unique et on le voit surtout chez l'enfant ou dans certaines formes de polyposes.

Le polype **inflammatoire** (ou pseudopolype) est caractérisé par une muqueuse normale ou enflammée qui prolifère dans les états inflammatoires (MII).

Les polypes sont fréquents – 30 % des individus en ont – et souvent asymptomatiques. Si la muqueuse est ulcérée et friable et que le polype est de grande taille, il peut y avoir une rectorragie, surtout dans le cas où le polype est dans le côlon gauche. Dans un contexte de spoliation chronique, il peut y avoir de l'anémie et la recherche de sang occulte³ humain (et non animal) dans les selles sera positive. Cet examen permet de détecter des saignements du côlon droit.

Étant donné leur pouvoir de transformation maligne, une **polypectomie** doit être faite lors de la coloscopie, à l'aide d'une pince à biopsie et d'une anse diathermique avec cautérisation. Le spécimen peut être récupéré pour analyse histologique et un suivi doit être fait.

¹ Fait penser à une tumeur bénigne pouvant affecter une glande ou bien une muqueuse. Fréquent, son risque de transformation en cancer augmente avec la taille et la villosité.

² Associé à des anomalies génétiques.

³ RSOS.

2. LES TUMEURS MALIGNES

Les tumeurs malignes du côlon sont assez fréquentes. L'incidence augmente avec l'âge et la plupart des cas sont chez des patients de plus de 50 ans. Ces tumeurs sont plus fréquentes chez les hommes et chez les Noirs. Elles peuvent être associées à une acromégalie – un trouble hormonal – ou à du diabète. Le pronostic est réservé, avec 63 % de survie à 5 ans.

Les facteurs de risque épidémiologiques incluent l'obésité, le tabagisme, l'alcool et les viandes rouges ou cuites au barbecue. Certains facteurs semblent protecteurs, comme l'activité physique et la diète riche en fibres et en calcium. D'autres facteurs sont plutôt prédisposants, comme les polyposes, la MII, les antécédents personnels de polypes ainsi que les antécédents familiaux de polypes ou de cancer.

Les **syndromes génétiques familiaux** sont des conditions génétiques entraînant le développement de polypes (souvent plus de 100). On pense notamment à :

- Polypose familiale adénomateuse ;
- Syndrome de Peutz-Jeghers ;
- Polypose familiale juvénile ;
- Polypose hyperplasique ;
- Syndrome de Lynch (HNPCC)⁴.

La polypose familiale adénomateuse (FAP) est la forme la plus fréquente de polypose. Elle atteint autant les hommes que les femmes. Elle est causée par le gène APC, transmis de façon autosomale dominante. Ce gène entraîne le développement de plus de 100 adénomes coliques, même dans l'enfance. Sans chirurgie, il y aura dans tous les cas un cancer ; c'est pourquoi il faut penser à la **colectomie prophylactique** avec iléostomie à l'enfance, dès le dépistage. La FAP peut prendre différentes formes, dont le syndrome de Gardner et le syndrome de Turcot. Elle peut aussi avoir des manifestations extra-coliques.

Le syndrome de Gardner est caractérisé par des tumeurs desmoïdes (tumeurs bénignes rares des tissus mous) et des ostéomes (excroissances osseuses anarchiques situées dans les parties molles, les muscles en général). Le syndrome de Turcot est caractérisé par des tumeurs du système nerveux central, notamment les glioblastomes et les médulloblastomes.

L'investigation du FAP se fait par gastroduodénoscopie et/ou par sigmoïdoscopie. Le traitement inclut la proctocolectomie et le counseling familial par un médecin généticien.

⁴ Le cancer colorectal héréditaire sans polypose est une susceptibilité augmentée de développer un cancer du côlon et un cancer de l'endomètre, de l'ovaire, de l'estomac, de l'intestin grêle, du foie, de l'appareil urinaire supérieur, du cerveau et de la peau.

Le syndrome de Peutz-Jeffers est caractérisé par des polypes hamartomateux, surtout au niveau de l'intestin grêle, et par des [taches brunâtres au niveau de la muqueuse buccale](#). Il est associé à un risque considérablement accru de néoplasie, même si la néoplasie du côlon est indépendante des hamartomes. Le diagnostic est typiquement fait entre 20 ans et 40 ans. Plusieurs autres cancers sont associés à ce syndrome (cancers touchant l'estomac, le pancréas, le sein, les ovaires, etc.).

La polypose familiale juvénile est rare et présente des polypes de type hamartomateux. L'incidence de néoplasie est accrue malgré le caractère des polypes.

La polypose hyperplasique, nouvellement décrite, est caractérisée par la présence de plus de cinq polypes festonnés de grande taille au niveau du côlon proximal.

Le syndrome de Lynch est la forme la plus fréquente des diverses anomalies génétiques du cancer du côlon. Ce n'est pas à proprement parler une polypose. Les gènes en cause sont des gènes normalement impliqués dans le [processus de réparation](#) des anomalies génétiques. La présence d'[instabilité microsatellite](#) (en lien avec l'ADN) en histopathologie est suggestive de HNPCC. Pour établir le diagnostic, il faut qu'il y ait présence de cancer colorectal :

- En bas âge (moins de 50 ans) ;
- Touchant trois membres d'une même famille ;
- Dans deux générations successives.

Pour le suivi du syndrome de Lynch, il est recommandé d'effectuer une coloscopie aux deux à trois ans à partir de l'âge de 25 ans. Une surveillance de l'endomètre, des ovaires, de l'estomac et des voies urinaires est également de mise, en raison du risque de néoplasies associées.

Les [maladies inflammatoires intestinales](#) sont également responsables d'un risque accru de tumeurs malignes. Ces risques sont proportionnels à l'étendue de la colite, à sa durée, à l'ampleur de l'inflammation non contrôlée et à l'atteinte hépatique (présence de cholangite sclérosante primitive). Dans ces cas, les tumeurs sont souvent plus agressives et multiples. Il existe des stratégies de dépistage avec biopsies multi-étagées permettant la détection de dysplasie.

À des fins préventives, il y a diverses indications de coloscopie. Si on trouve chez un patient 1 ou 2 petits adénomes tubulaires, on fera la coloscopie aux 5 ans. Si on trouve entre 3 et 10 polypes, s'il y a un polype de plus de 1 cm, s'il y a des éléments vilieux ou s'il y a une dysplasie de haut grade, on fera la coloscopie aux 3 ans. Si on trouve plus de 10 polypes et que les hypothèses de syndrome génétique ont été écartées, il faut la faire aux 2 ans.

La progression tumorale de l'adénome au carcinome implique l'accumulation progressive de mutations (héritées ou sporadiques) qui affectent plusieurs gènes régulant la croissance normale des cellules. La [mutation de gènes suppresseurs](#) (ex. : P53) est un exemple. L'évolution se fait sur plusieurs années, donc le dépistage permet de réduire le nombre de cancers et de décès.

La présentation clinique de la néoplasie colique proximale comporte les saignements, l'anémie ferriprive et la masse abdominale. Celle de la néoplasie colique distale comporte les saignements, les rectorragies, le changement de calibre des selles, le changement de fréquence des selles, la douleur abdominale, l'occlusion intestinale et la masse abdominale. Noter que les cancers dans le côlon droit peuvent devenir en général plus gros avant de causer une obstruction. On utilisera le système [TNM](#) pour classer les tumeurs.

Pour établir le diagnostic, la [coloscopie](#) est la méthode la plus sensible et permet la confirmation par biopsie. Le [lavement baryté](#) et la [coloscopie virtuelle](#) assistée par tomodensitométrie peuvent aussi être employés. S'il y a un adénocarcinome, on pourra noter une forme en cœur de pomme en radiologie. Le bilan d'extension comprend la tomodensitométrie thoraco-abdo-pelvienne et le dosage des marqueurs tumoraux (CEA), surtout pour le suivi.

Selon les stades d'envahissement, le traitement sera variable. Si le carcinome est *in situ*, on procédera à une [polypectomie](#). S'il ne l'est pas, on procédera plutôt à une [exérèse](#) chirurgicale segmentaire incluant les territoires de drainage lymphatique. À partir du troisième stade TNM, la chimiothérapie a des avantages nets. Pour le cancer rectal, la radiothérapie préopératoire peut être utile. S'il y a des métastases hépatiques solitaires ou unilobaires, on procédera à une résection chirurgicale à l'occasion.

Les coloscopies préventives seront réalisées à partir de 50 ans dans la population en général. Chez les personnes ayant des antécédents familiaux, on soustrait 10 ans à l'âge auquel le diagnostic du proche a été posé afin de déterminer l'âge de la première coloscopie préventive. Ce processus est possible grâce à l'évolution lente de la carcinogenèse.

Les avantages de la coloscopie sont qu'elle a une bonne valeur diagnostique et qu'elle permet de réséquer les polypes. Ses désavantages sont qu'elle est coûteuse, qu'il y a souvent une liste d'attente, qu'elle provoque un inconfort et qu'elle peut engendrer des perforations (bien que rarement). À la suite d'une polypectomie, il peut également y avoir un saignement.

Les lipomes, les tumeurs stromales (GIST), les tumeurs carcinoïdes et les lymphomes sont d'autres types de tumeurs coliques et n'ont pas un caractère aussi malin. Il est important de bien savoir les distinguer au diagnostic différentiel.

Le syndrome du côlon irritable

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. LES CARACTÉRISTIQUES DU SYNDROME

Le syndrome du côlon irritable (SCI) est un trouble gastro-intestinal **fonctionnel** attribué à l'intestin et associé à des symptômes de douleur, de défécation perturbée, de ballonnement et de flatulence. Comme c'est un trouble fonctionnel, l'intestin apparaît tout à fait **normal**, que ce soit au niveau macroscopique, histologique, radiologique ou enzymatique.

Les troubles intestinaux fonctionnels incluent la douleur abdominale chronique, la constipation fonctionnelle, la diarrhée fonctionnelle, la dyspepsie fonctionnelle, les coliques du nourrisson et le ballonnement abdominal fonctionnel. Il existe trois sous-catégories :

- SCI avec prédominance de diarrhée ;
- SCI avec prédominance de constipation ;
- SCI avec une alternance de diarrhée et de constipation.

L'approche du patient avec un côlon irritable, dont le spectre clinique est assez vaste, est basée principalement sur :

- L'évaluation clinique ;
- Un diagnostic présomptif ;
- L'exclusion de pathologie organique par l'absence de signaux d'alarme ;
- Un essai thérapeutique.

La prévalence du côlon irritable est inconnue, car les symptômes sont fluctuants. La majorité des patients sont **externes**. Le côlon irritable est une cause importante de référence en gastroentérologie. La moitié des patients avec un SCI vont consulter. Les hommes sont autant atteints que les femmes, mais ont tendance à moins consulter. La moitié des diagnostics seront effectués avant 35 ans. Le SCI est plus fréquent chez les caucasiens.

La **physiopathologie** du côlon irritable est partiellement connue. Elle serait reliée à l'état émotif, aux repas, aux agents neurohormonaux, aux hormones gastro-intestinales, aux toxines et à la distension intestinale. L'apparition post gastro-entérite est fréquente. On divise typiquement les étiologies en trois groupes :

- Un **trouble de la motilité intestinale** affectant l'amplitude et la fréquence des ondes de propagation et, par le fait même, le temps de transit ;
- Une **perception viscérale anormale** caractérisée par une sensibilité excessive à la distension intestinale et/ou une sensation différente de volume du rectum associée ou non à une hyperactivité motrice rectale ;
- Un trouble **psychologique** comme la somatisation (traduction physique d'un conflit psychique), l'anxiété, la phobie et la paranoïa.

D'autres étiologies incluent l'inflammation microscopique, la situation post entérite infectieuse et la malabsorption de sels biliaires ou de disaccharides.

La présentation clinique est peu spécifique, comme il y a une variabilité dans les symptômes, dans l'intensité et dans le temps. On pourra retrouver du **mucus** dans les selles et des signes de stress à l'examen ou au questionnaire. Ce stress peut être infectieux, diététique ou émotif. Typiquement, les symptômes sont surtout diurnes.

Les critères de Manning, utiles au diagnostic, incluent :

- Douleur soulagée par la défécation ;
- Selles plus fréquentes avec épisode(s) de douleur ;
- Selles plus molles avec épisode(s) de douleur ;
- Distension abdominale visible ;
- Présence de mucus ;
- Sensation d'évacuation incomplète.

La probabilité du diagnostic est proportionnelle au nombre de symptômes présents.

Les critères de Rome, aussi utiles au diagnostic, témoignent du fait qu'il doit y avoir une douleur abdominale **récurrente** ou un inconfort au moins 3 jours par mois depuis au moins 3 mois au moment de la consultation. Il doit y avoir au moins deux de ces symptômes :

- Amélioration de la douleur à la défécation ;
- Début de la douleur avec un changement dans la fréquence des selles ;
- Début de la douleur avec un changement dans la consistance des selles.

Il y a plusieurs **symptômes extra-intestinaux possibles**, touchant notamment l'appareil génito-urinaire : mictions fréquentes et impérieuses, sensation de vidange vésicale incomplète, dysménorrhée (menstruations difficiles). Les fibromyalgies, la douleur dorsale, les céphalées, la fatigue, l'hypertension artérielle, la diminution de la concentration, l'insomnie et les palpitations peuvent également faire partie du tableau clinique.

Il faut porter une attention particulière à ces signaux, qui pourraient faire changer l'hypothèse diagnostique initiale :

- | | |
|---|-------------------------|
| • Apparition subite ; | • Fièvre ; |
| • Perte de poids ; | • Symptômes nocturnes ; |
| • Saignements (hématémèse, rectorragie) ; | • Masse palpable ; |
| • Anorexie ; | • Hépatosplénomégalie ; |
| • Vomissements ; | • Adénopathies ; |
| | • Ascite. |

2. L'APPROCHE CLINIQUE

L'investigation du côlon irritable, assez minimale, se fera au moyen d'une formule sanguine complète, de l'analyse de la vitesse de sédimentation sanguine, du dosage sanguin de la thyroïdostimuline, d'un bilan hépatique, d'une culture de selle (recherche de parasites) et de l'élimination de la maladie coeliaque par l'entremise des anti-transglutaminases.

On peut employer les méthodes suivantes :

- Coloscopie courte ou longue ;
- Examen **baryté** (lavement baryté, transit du grêle) ;
- Essai avec une diète **sans lactose**.

En clinique, il est important de connaître les inquiétudes du patient et d'établir une bonne relation avec lui afin d'optimiser le soulagement des symptômes et d'assurer un bon suivi. Il faut prendre le temps de bien informer le patient en lui expliquant que le SCI n'est pas un diagnostic d'exclusion, que c'est un problème chronique et bénin. L'espérance de vie demeure inchangée et il est normal d'avoir des épisodes d'amélioration parsemés de rechutes.

Pour favoriser une évolution favorable, des **modifications de la diète** doivent être apportées. De prime abord, l'intolérance au lactose doit être considérée. Il faut également exclure les aliments qui augmentent les flatulences comme les fèves, les oignons, les choux de Bruxelles, les carottes, les germes de blé, les bagels et les prunes. Les aliments suivants, à risque, doivent également être diminués :

- Hydrates de carbone ;
- Café ;
- Chocolat ;
- Épices.

Augmenter les **fibres** dans la diète est souvent aidant. Noter que les médicaments comme le psyllium sont plus solubles que les fibres naturelles, ce qui stimule un peu moins le système digestif mais a aussi d'autres avantages pour la santé.

Une **thérapie psychosociale** peut être employée, surtout pour les patient qui associent les symptômes de SCI au stress. L'hypnose, la psychothérapie et le biofeedback – une approche corps-esprit – peuvent être utiles pour diminuer l'anxiété et augmenter les facteurs de bonne santé.

La médication est souvent un ajout transitoire et adapté aux symptômes du patient. Il est possible d'utiliser des **régulateurs de la motilité du tractus intestinal**, des **anticholinergiques**

inhibiteurs de la musculature lisse (antiplasmodiques) et des [antidépresseurs](#) ayant des propriétés analgésiques intéressantes. La première catégorie de médicaments est moins utilisée. D'autres catégories de médicaments parfois utilisés selon le type de SCI incluent :

- Anti-diarrhéiques ;
- Pro-kinétiques ;
- Antagonistes des récepteurs 5-hydroxytryptamine-3 ;
- Antagonistes des récepteurs 5-hydroxytryptamine-4 ;
- Antagonistes calciques gastro-intestinaux.

Le traitement varie selon le [degré](#) et le type de symptômes. Pour des symptômes légers, on emploiera des mesures générales, on informera convenablement et on apportera des modifications à la diète en plus d'encourager la consommation de fibres. Pour des symptômes modérés, qui perturbent le mode de vie du patient, on s'intéressera à la diète, au lactose, à la caféine et aux stressseurs spécifiques à éviter. On emploiera de la médication au besoin. Finalement, pour les symptômes sévères, on ajoutera la thérapie psychosociale et la médication aux autres mesures. Dans tous les cas, il ne faut pas sous-estimer l'importance de la réassurance.

La maladie diverticulaire colique

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. LA DIVERTICULOSE

La diverticulose est caractérisée par des [pseudo-diverticules](#) qui ne sont constitués que de la muqueuse et de la sous-muqueuse qui font hernie à travers la paroi musculaire du côlon. Ces pochettes ne mesurent qu'un ou deux centimètres ; elles peuvent être acquises et multiples, étant alors à l'origine de la [maladie diverticulaire du côlon](#) avec complications.

Ces pseudo-diverticules se forment en raison d'une faiblesse de la paroi à l'endroit d'entrée des vaisseaux transmuraux partant de la musculature et se rendant jusqu'aux couches internes de la paroi digestive.

La prévalence de la maladie augmente avec l'âge et atteint plus de la moitié des individus de 60 ans. Elle est plus fréquente dans les pays industrialisés et serait liée à une diète pauvre en fibres. La plupart des diverticuloses sont [asymptomatiques](#) ; le site le plus souvent atteint est le [côlon sigmoïde](#).

Les facteurs de risque incluent l'âge, la résidence en pays industrialisé, la consommation importante de viande et les maladies des tissus conjonctifs (syndromes de Marfan et de Ehler-Danlos, par exemple). Dans le dernier cas, la diverticulose sera plus souvent qu'autrement [pancolique](#), c'est-à-dire qu'il y aura une inflammation généralisée du côlon.

Dans une diète pauvre en fibres, le temps de transit devient plus long, ce qui a pour effet d'augmenter la pression intra-luminale. Il peut subséquemment y avoir [myocose](#)¹. Ceci s'applique surtout dans la pathogenèse de la diverticulose sigmoïdienne.

Le diagnostic de la diverticulose se fait à l'aide des modalités suivantes :

- Formule sanguine complète ;
- Vitesse de sédimentation² ;
- Test PCR ;
- Échographie abdominale ;
- Tomodensitométrie ;
- Lavement baryté en double contraste ;
- Coloscopie.

Le traitement vise à soulager les symptômes et à prévenir les complications. La [diète riche en fibres](#) (20 à 30 g par jour) est de mise. Dans certains cas, les fibres de psyllium sont utiles. Les laxatifs osmotiques et les émollients sont employés s'il y a constipation.

Les complications de la diverticulose incluent la [diverticulite](#) – qui résulte d'une microperforation colmatée et qui peut provoquer un abcès, une péritonite ou une fistule – et le [saignement diverticulaire](#).

¹ Épaississement musculaire.

² Test non spécifique pour avoir une idée de l'inflammation.

2. LA DIVERTICULITE

Les facteurs de risque de la diverticulite incluent un nombre élevé de diverticules, la diverticulose pancolique, l'âge bas et la présence de diverticulose depuis plus de 10 ans.

La diverticulite est généralement sigmoïdienne. Elle sera caractérisée par ces symptômes :

- Douleur iliaque gauche ;
- Fièvre ;
- Constipation ;
- Changement du caractère des selles ;
- Symptômes urinaires.

À l'examen physique, on détectera une sensibilité au flanc gauche qui entraînera possiblement une défense volontaire et/ou un ressaut. Une masse peut aussi être palpable. L'investigation se fait au moyen d'une formule sanguine complète – on observera la leucocytose – et/ou d'une coloscopie (6 à 8 semaines plus tard). L'échographie abdominale et la tomodensitométrie peuvent aussi être utiles pour détecter la présence d'anses coliques œdémateuses avec graisses péricoliques enflammées.

Au diagnostic différentiel, il est important de considérer les pathologies suivantes :

- Maladie inflammatoire intestinale ;
- Infection des voies urinaires ;
- Néoplasie colique ;
- Infection ou pathologie gynécologique ;
- Syndrome du côlon irritable.

Le traitement médical est typiquement composé d'antibiotiques (par voie orale ou intraveineuse) et d'une diète pauvre en résidus, riche en fibres. Si nécessaire, on peut procéder à un drainage (s'il y a un abcès important, par exemple). On peut aussi procéder à une chirurgie s'il y a une péritonite ou un abcès important. Ce type de chirurgie est un procédé électif, et ne s'adresse qu'aux patient ayant eu de multiples récives. En outre, il est occasionnel de faire une chirurgie prophylactique chez les patients suivants :

- Patients de moins de 40 ans ;
- Patients immunosupprimés ;
- Patients atteints d'une diverticulite sévère au côlon droit.

Dans 30 % des cas de diverticulite, il y aura récive.

3. LE SAIGNEMENT DIVERTICULAIRE

Le saignement diverticulaire survient lorsqu'il y a érosion d'un petit vaisseau intra-diverticulaire. Il est habituellement indolore et spontané. Ce phénomène est assez abondant dans les cas d'hémorragie digestive basse.

Pour traiter un saignement diverticulaire, il faut procéder à une coloscopie, à une angioembolisation ou à une chirurgie.

À 5 ans, le taux de récurrence est de 25 %.

L'appendicite aiguë

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. LES CARACTÉRISTIQUES DE L'APPENDICITE

L'appendicite est une inflammation de l'appendice vermiforme (appendice iléo-caecal). C'est une pathologie fréquente chez l'enfant ou le jeune adulte.

En ce qui concerne la physiopathologie, une appendicite est une occlusion de la lumière appendiculaire. Elle peut être causée par une [hyperplasie lymphoïde](#) ou par une [fécalithe](#) (fragment de selle durcie qui se coince).

Les manifestations cliniques de l'appendicite incluent :

- Douleur abdominale ;
- Nausées et vomissements ;
- Fièvre ;
- Constipation ;
- Symptômes urinaires vagues.

Chez les nouveau-nés et les jeunes enfants, les symptômes peuvent être frustrés (dégradation de l'état général, anorexie, léthargie). Chez les personnes âgées, le tableau est souvent moins symptomatique, mais peut tout de même inclure un délirium, une dégradation de l'état général et des symptômes occlusifs.

À l'examen physique, on constatera possiblement une [douleur](#) à la palpation accompagnée ou non d'une défense volontaire ou involontaire. Les signes suivants sont aussi caractéristiques :

- Signe du psoas | Irritation du muscle ilio-psoas dans l'abdomen, du côté droit ;
- Signe de l'obturateur | Irritation du muscle obturateur interne ;
- Signe de Rovsing | Douleur provoquée dans la fosse iliaque droite par la pression exercée au niveau de la fosse iliaque gauche.

Au diagnostic différentiel, il faut considérer les pathologies suivantes :

- Cholécystite aiguë ;
- Diverticulite ;
- Infection des voies urinaires ;
- Infection gynécologique ;
- Endométriose¹ ;
- Douleurs ovulatoires (aussi appelées Mittelschmerz).

¹ Formation, en dehors de l'utérus, de tissus formés de cellules endométriales.

2. LE TRAITEMENT ET LES COMPLICATIONS

L'**abcès** est la complication principale de l'appendicite. Il est secondaire à la perforation de l'appendice et engendre généralement des symptômes plus graves. Il y aura souvent une **masse palpable** à l'examen physique et les réactions de défense seront amplifiées. Le diagnostic se fait à la tomodensitométrie ou à l'échographie. Le traitement inclut les antibiotiques et, selon le cas, le drainage percutané ou chirurgical.

La **péritonite**, plus fréquente chez l'enfant, engendre également des symptômes plus sévères. Il y aura des signes d'irritation péritonéale. L'éventualité d'un choc septique doit être considérée par le clinicien.

L'appendicite peut être traitée avec des antibiotiques, mais il y a une récurrence dans le tiers des cas, environ. C'est pourquoi on procédera souvent à une **appendicectomie**, surtout quand les symptômes sont importants (phase aiguë).

Les pathologies de l'anorectum

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. LES LÉSIONS BÉNIGNES

La rectite (ou proctite) est une inflammation du rectum limitée à 15 centimètres de l'anus. La rectite **inflammatoire** est caractérisée par une muqueuse ulcérée et des vaisseaux sanguins invisibles à la coloscopie. Comme la maladie de Crohn atteint sporadiquement le rectum, l'étiologie est souvent autre. Il peut y avoir des fistules anales associées. La rectite **infectieuse** peut être d'origine virale (ex. : condylomes), bactérienne ou fongique. La rectite **radique** résulte souvent d'une irradiation pour un cancer de la prostate, de l'utérus ou du rectum. Elle sera caractérisée par :

- Une prolifération fibreuse à l'origine d'une rigidité ;
- Une prolifération microvasculaire à l'origine d'une fragilité et de selles fréquentes, avec du sang.

L'**ulcère rectal solitaire** provoque un traumatisme répété à chaque défécation. Il peut être associé à une invagination du rectum ou à une insertion de corps étranger(s). Dans le cas de l'invagination, il peut y avoir prolapsus rectal, parfois externe. L'ulcère rectal solitaire est à différencier d'un cancer (ex. : adénocarcinome du rectum), de la syphilis et de la maladie de Crohn.

L'**abcès anal** sera caractérisé par de la chaleur, de la douleur, de la rougeur et un gonflement. L'abcès peut être :

- Périanal ;
- Intersphinctérien ;
- Ischiorectal ;
- Supralevator.

L'antibiothérapie seule n'est que rarement curative pour les abcès anaux. C'est pourquoi on procède généralement au drainage chirurgical.

L'abcès anal peut être lié à une **fistule**¹ anale dans le cas où une glande anale s'infecte et forme un abcès qui se draine en s'ouvrant à la peau. Les trajets fistuleux épargnent à peu près toujours les sphincters anaux. Les manifestations de la fistule anale incluent les écoulements et les récurrences d'abcès. Le traitement se fait par **fistulotomie** ou par la **suture de Seton** (insertion d'un fil dans la fistule).

La **gangrène gazeuse de Fournier** est une infection sévère nécrosante du périnée. Elle peut être associée à des flatulences, à de la nécrose tissulaire et à un choc septique. Le traitement se fait au moyen d'antibiotiques. Le débridement chirurgical, dans lequel on retire les corps étrangers, et la colostomie peuvent être envisagés dans les cas plus problématiques.

¹ Une fistule est un trajet extra-anatomique entre deux épithéliums.

Le **sinus pilonidal** est une cavité pseudo-kystique du tissu sous-cutané communiquant avec la peau par un conduit qui s'ouvre en de petits orifices sur la ligne médiane du sillon interfessier. Le traitement se fait par drainage de l'abcès en phase aiguë. Il peut aussi y avoir résection élective du ou des sinus impliqué(s).

Les hémorroïdes sont des tissus vascularisés tuméfiés qui se situent dans la paroi du rectum et de l'anus. La physiopathologie de l'**hémorroïde externe thrombosée** n'est pas connue. Toutefois, cette pathologie est bénigne : la douleur est maximale à 48 heures et diminue après 4 jours. Si le diagnostic est fait dans la première phase, on peut envisager un traitement chirurgical (excision). Sinon, le traitement sera médical.

Le **prolapsus hémorroïdaire interne** a aussi une étiologie plus ou moins élucidée. Dans les cas où il n'y a pas de thrombose, on peut grader l'atteinte. Un grade I signifie qu'il n'y a pas de prolapsus, un grade II signifie que la réduction du prolapsus est spontanée, un grade III signifie que la réduction du prolapsus est manuelle et un grade IV signifie que le prolapsus est constant. Ce dernier grade sera souvent traité par excision.

La ligature de Barron est une opération chirurgicale consistant à occlure l'hémorroïde à l'aide d'un fil noué afin de la laisser ratatiner et mourir.

Dans le cas où les hémorroïdes internes seraient thrombosées, la douleur anale serait subite et sévère. Le traitement est alors conservateur et inclut les procédures suivantes ayant comme but de diminuer l'inflammation :

- Bains de siège (hydriques) ;
- Supplément de fibres ;
- Émollient² ;
- Onguent analgésique topique
- Onguent stéroïdien.

Dans les cas plus sévères, il est possible de procéder à l'injection d'un anesthésique local.

La fissure anale se situe souvent en dessous ou au-dessus de l'anus (dans le sillon interfessier). Les traitements standard incluent les **bains de siège** et les **émollients**. Des onguents et la toxine botulique peuvent aussi être utilisés pour induire une relaxation musculaire du sphincter interne. Dans les cas plus sévères, il peut y avoir une chirurgie de dilatation anale ou une **sphinctéromie** interne (incision du sphincter).

Le traitement des **condylomes** acuminés peut être local ou immunothérapeutique. Dans le cas du traitement local, la podophylline – une résine poudreuse – et l'acide trichloacétique

² Pour attendrir les tissus.

peuvent être employés. Il est aussi possible de procéder à une électrocoagulation, à une excision, à une cryothérapie³ ou à un traitement au laser. Dans le cas du traitement par immunothérapie, le but est de modifier la réponse immunitaire.

Le **prurit anal** est une démangeaison au niveau de l'anus. Il peut être primaire, cas dans lequel il serait idiopathique ou hygiénique. Il peut aussi être secondaire à :

- Une allergie ;
- Une maladie dermatologique ;
- Une infection cutanée ;
- Une inflammation ;
- Une pathologie gynécologique ;
- Une pathologie anorectale.

À l'anamnèse, il faut questionner les antécédents médicaux et chirurgicaux. Les informations relatives à la durée, à l'horaire, à la sévérité et au caractère récidivant du prurit sont aussi pertinentes. L'usage d'antibiotiques, l'incontinence partielle et les antécédents d'infections vaginales ou de pathologies anorectales doivent faire partie de l'anamnèse. Finalement, les activités sexuelles doivent être questionnées ; les relations anales peuvent être une cause de prurit.

Voici quelques étiologies de prurit anal :

- Dermite de contact irritative ou allergique ;
- Dermatophytose de la peau glabre à *Tinea circinata*, aussi appelée « ring worm » ;
- Virus de l'herpès⁴ ;
- Virus de la galle⁵ ;
- Insecte parasitaire *Pediculus pubis* ;
- Psoriasis⁶.

³ Traitement par le froid.

⁴ Maladie virale contagieuse responsable d'affection de la peau et des muqueuses caractérisée par une éruption vésiculeuse de boutons.

⁵ La gale est une maladie infectieuse due à un acarien qui vit dans les textiles et pénètre sous la peau pour se reproduire.

⁶ Maladie inflammatoire chronique de la peau qui se caractérise par la formation de plaques rouges épaisses et d'écailles

2. LES LÉSIONS MALIGNES

Les carcinomes du canal anal atteignent principalement trois régions :

- La muqueuse rectale (adénocarcinome) ;
- La muqueuse transitionnelle (carcinome transitionnel) ;
- L'épithélium squameux kératinisé (carcinome épidermoïde).

Il y a également d'autres tumeurs non épithéliales, dont le mélanome⁷, le lymphome⁸ et le sarcome⁹.

Le drainage veineux du pelvis est partiellement systémique et se fait partiellement par l'entremise du système porte.

L'**adénocarcinome anal** origine de la muqueuse rectale.

Le **cancer transitionnel** de l'anus se traduit en clinique par la douleur, des plaques, des nodules, des adénopathies scrotales et/ou des adénopathies inguinales (à l'aîne). Le bilan d'extension clinique, relatif à la surveillance du cancer et à son évolution, est important. Le traitement par radiothérapie et chimiothérapie est le standard moderne. Les chirurgies locales et de résection abdominopérinéale peuvent également être pratiquées dans certains cas.

Dans tous les cas, il est important de vérifier si le carcinome est infiltrant ou *in situ*.

D'autres lésions malignes de l'anorectum incluent le **carcinome épidermoïde intra-épidermal** (maladie de Bowen) et le **carcinome extramammaire** (maladie de Paget). La maladie de Paget a un pronostic beaucoup moins favorable. Dans les deux cas, les lésions sont à biopsier.

Un **diagnostic précoce** est utile pour :

- Favoriser une résolution de la douleur ;
- Préserver la vie ;
- Préserver le sphincter anal.

⁷ Cancer de la peau ou des muqueuses.

⁸ Cancer des nœuds lymphatiques et/ou du système lymphatique qui se développe aux dépens des lymphocytes.

⁹ Type de cancer qui prend origine dans les tissus de soutien tels que les os, le cartilage, les tissus adipeux, les muscles, les vaisseaux...

Les maladies infectieuses digestives

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. GÉNÉRALITÉS

Il existe deux types d'infections : l'infection aiguë, qui dure de quelques heures à quelques jours, et l'infection chronique, qui dure au-delà de deux semaines. Les causes des infections sont des virus, des bactéries ou des parasites, généralement.

L'acquisition d'une infection se fait par l'ingestion d'aliments contaminés ou par transmission fécale-orale – typiquement chez les enfants.

Il existe trois mécanismes infectieux :

- Le mécanisme invasif, dans lequel le germe détruit l'entérocyte ;
- Le mécanisme irritatif, dans lequel l'agent détruit la bordure en brosse ;
- Le mécanisme toxique, dans lequel il y a stimulation d'un type de sécrétion cellulaire par une toxine.

Vibrio cholerae est un exemple de bactérie à toxine. Elle stimule la sécrétion entérocytaire en activant le canal à chlore, ce qui diminue l'absorption nette de sodium, puisque ce dernier a tendance à suivre le chlore qui est sécrété davantage. La toxine inhibe également l'échangeur NEH-2/NEH-3. *V. cholerae* entraînera une diarrhée très importante qui peut mener à un état de déshydratation mortel.

Il faut noter que les toxines n'atteignent que les cellules sécrétoires au niveau des cryptes ; les villosités entérocytaires sont encore disponibles pour l'absorption normale des nutriments.

Le rotavirus inhibe l'activité des disaccharidases de la bordure en brosse. Ceci implique qu'il y a une incapacité à absorber le sucre, qui devient une osmole efficace. Le rotavirus inhibe également l'activité d'absorption des transporteurs SGLT-1.

La toxine bactérienne ZOT attaque les jonctions serrées et facilite le passage paracellulaire de toxines et d'agresseurs.

La diarrhée est la manifestation clinique la plus fréquentes des infections digestives. Il peut aussi y avoir des douleurs abdominales à caractère crampiforme, de la fièvre et des vomissements.

Dans le cas d'une diarrhée aiguë sanglante, l'étiologie est souvent bactérienne et invasive :

- Les shigelles ;
- Une bactérie *Campylobacter* ;
- La salmonelle ;
- La bactérie *Escherichia coli*.

2. LES INFECTIONS VIRALES

Il existe plusieurs types de virus responsables d'infections du système digestif :

- Les rotavirus, responsables de la gastroentérite, surtout durant l'hiver dans les pays tempérés ;
- Les noravirus, lors d'épidémies ou d'intoxications alimentaires ;
- Les adénovirus et les astrovirus.

La **gastroentérite virale** se transmet soit par voie fécale-orale, soit par des aliments contaminés, soit par voie respiratoire. Elle est habituellement de courte durée et auto-résolutive. Il n'existe pas d'examen permettant l'identification ; le diagnostic est donc clinique et épidémiologique.

Les **colites virales**, observées chez les patients immunodéprimés, seront traitées au moyen d'antiviraux. Elles sont rarement documentées. La colite au cytomégalovirus est un exemple.

3. LES INFECTIONS BACTÉRIENNES

Las bactéries suivantes sécrètent des toxines qui peuvent entraîner une intoxication alimentaire :

- *Staphylococcus aureus* ;
- *Clostridium perfringens* ;
- *Bacillus cereus*.

Typiquement, les diarrhées commencent très peu après l'ingestion de la bactérie (2 à 12 heures). Elles sont souvent accompagnées de vomissements. Les intoxications alimentaires sont habituellement [auto-résolutives](#).

Si les diarrhées persistent au-delà de 48 heures, on soupçonne l'un des agents suivants :

- Les shigelles ;
- La bactérie *Campylobacter jejuni* ;
- La salmonelle.

Les [gastroentérites bactériennes](#) durent un peu plus longtemps que les gastroentérites virales, mais la plupart disparaissent tout de même spontanément en moins d'une semaine. Le diagnostic se fait par l'examen des selles (2 cultures), mais la cause n'est trouvée que dans une minorité de cas.

L'[examen des selles](#) est fait systématiquement quand la diarrhée est sévère, qu'elle a commencé il y a 3 ou 4 jours, qu'elle est sanglante ou qu'elle est en contexte épidémique. Toutefois, on n'attendra pas nécessairement le résultat avant de commencer le traitement, surtout si les symptômes du patient sont sévères. L'examen des selles n'exclut pas de diagnostic et prend de 2 à 4 jours.

La bactérie *Campylobacter jejuni* est une bactérie à Gram négatif. Il s'agit de l'agent le plus fréquemment rencontré dans les entérites bactériennes. On le retrouve dans le poulet mal cuit et il peut aussi être retrouvé dans un contexte de contamination croisée d'autres aliments. Il entraîne une diarrhée avec des [réactions abdominales sévères](#). Le traitement se fait au moyen de la ciprofloxacine ou de l'azythromycine (pour les souches résistantes).

La bactérie *Salmonella paratyphi* peut contaminer le poulet qu'on mange. On peut aussi attraper cette bactérie lors de contacts avec des animaux exotiques (tortues, lézards, etc.). La bactérie *Salmonella typhi*, plus rare, est responsable de la fièvre typhoïde. Les manifestations cliniques seront sévères, avec douleurs abdominales sévères, atteinte iléale et hépatosplénomégalie. Le tableau clinique [exclut](#) souvent la diarrhée. Les salmonelles peuvent se localiser dans la [vésicule biliaire](#). Certains individus sont des porteurs chroniques

qui ont des rechutes à l'occasion, en raison de variations immunitaires. Pour éradiquer la source d'infection, il peut être nécessaire de procéder à une **cholécystectomie** (retirer la vésicule biliaire).

Les shigelles sont plus rares. Elles produisent une toxine très virulente résistante à l'acide. Les facteurs de risque sont les voyages à l'étranger, les rapports homosexuels et les contextes épidémiques.

La bactérie *E. coli* O157:H7 synthétise une toxine entéropathogène à l'origine de la maladie du hamburger. La contamination se fait par l'un des moyens suivants :

- Viande de bœuf haché **mal cuite** et contaminée par des bactéries fécales lors de l'abattage ;
- Eau contaminée ;
- Fruits et légumes arrosés avec de l'eau contaminée.

La bactérie ECEH (entérohémorragique) provoque de la diarrhée avec rectorragie et atteinte du côlon transverse. Elle peut mener au syndrome hémolytique-urémique, dans lequel il y aura de l'hémolyse et des complications vasculaires au niveau des reins et du cerveau. Dans les cas sévères, l'hémodialyse peut être requise. Les **antibiotiques** augmentent l'activité de la shigatoxine ; ils sont donc à **proscrire**.

La bactérie *E. coli* **entérotoxigène** représente un ensemble de souches qui causent la diarrhée du voyageur en activant l'adénylate cyclase ou la guanylate cyclase intestinale. Ce type de diarrhée dure entre 24 et 72 heures. S'il y a rectorragie ou fièvre, il faut suspecter une autre cause. La bactérie *E. coli* entérotoxigène est typiquement associée aux pays du sud. La contamination se fait par l'entremise d'eau contaminée ou d'aliments lavés avec celle-ci. La présence de la bactérie n'est pas identifiable par les examens de routine. Le vaccin Dukoral, nouvellement mis sur le marché, peut être employé en prophylaxie.

La bactérie *Yersinia enterocolitica* est rare. La présentation aiguë peut mimer une appendicite ; on l'appellera pseudo-appendicite. La présentation chronique peut mimer une iléite ou une atteinte iléo-colique telle qu'observée dans la maladie de Crohn.

La bactérie *Clostridium difficile* peut coloniser l'intestin sans toutefois engendrer de symptômes. Typiquement, un antibiotique sera administré et déséquilibrera la flore intestinale, engendrant ainsi une prolifération et une libération de toxines A et B. Ces toxines auront une action toxique sur l'intestin grêle et le côlon. L'infection à *C. difficile* est souvent très **sévère**, voire létale. Elle est aussi appelée **colite pseudomembraneuse**. Les facteurs de risque à l'infection incluent l'utilisation d'antibiotiques – les quinolones en particulier –, l'hospitalisation, les inhibiteurs de la pompe à protons, l'immunité altérée et l'âge. Le

diagnostic se fait par endoscopie : les [pseudo-membranes](#) sont [pathognomoniques](#). L'examen des selles peut aussi révéler la présence des toxines A et B ou de la bactérie elle-même.

Le traitement préventif de la colite pseudomembraneuse inclut l'utilisation judicieuse des antibiotiques, les mesures d'hygiène adéquates et l'utilisation de [probiotiques](#). La première ligne de traitement est la métronidazole, qui peut être administrée par voie orale ou intraveineuse. La vancomycine¹ *per os* et la fidaxomicine sont des alternatives. Dans les cas plus sévères, il est possible d'administrer des immunoglobulines par voie intraveineuse, de procéder à une transplantation de selles ou d'effectuer une colectomie totale si le patient est réfractaire au traitement médical.

¹ La vancomycine administrée par voie intraveineuse ne pénètre pas l'intestin et est donc inefficace.

4. LES COMPLICATIONS DES INFECTIONS BACTÉRIENNES

La principale complication des infections est la déshydratation. Pour contrer ce problème, il suffit de fournir un **apport hydro-électrolytique** oral. Dans certains cas, l'hydratation intraveineuse peut s'avérer nécessaire.

L'OMS a proposé une méthode de réhydratation basée sur la compréhension du mécanisme physiologique de transport sodium-glucose. La solution comprend :

- 1 L d'eau ;
- 1 c. à thé de sel de table ;
- 8 c. à thé de sucre ;
- 1,5 g de chlorure de potassium (le jus de deux oranges peut faire).

Cette solution active le **co-transporteur sodium-glucose** et optimise l'absorption intestinale du sodium et de l'eau.

Le mégacôlon est une complication rare qui ne survient que lors des formes graves. La perforation iléale, quant à elle, est à craindre lors de l'infection à *Salmonella typhi*.

Le syndrome hémolytique-urémique est une complication possible de la bactérie ECEH, tel que décrit dans la section précédente.

Le **syndrome de Reiter** est une réaction immunologique au niveau des articulations qui survient quelques semaines après une entérite. Ce syndrome est une arthrite inflammatoire avec atteinte urétrale occasionnelle. Il ne touche que certains individus génétiquement susceptibles (avec l'antigène de surface HLA-B27). Ces bactéries sont souvent en cause :

- Les shigelles ;
- Une bactérie *Campylobacter* ;
- La salmonelle ;
- La bactérie *Yersinia enterocolitica*.

Le **syndrome de Guillain-Barré** est une manifestation auto-immune touchant le système nerveux périphérique et qu'on peut observer après une infection à bactérie *Campylobacter*.

Le syndrome du côlon irritable est aussi une complication possible.

5. LES INFECTIONS PARASITAIRES

Cyclospora est un parasite qu'on retrouve dans certaines infections alimentaires épidémiques (fraises, framboises, laitue, etc.). Il est souvent inoculé lors d'un voyage, au Népal par exemple.

La **giardiase** est la parasitose intestinale la plus fréquente en Amérique du Nord. La contamination se fait par ingestion d'eau contaminée dans les Rocheuses, en contexte de garderie, ou encore à l'occasion de voyages dans le sud ou dans les pays nordiques.

Les amibes affectent surtout le côlon. Ils sont typiques des voyages en Afrique ou en Asie. Le diagnostic se fait par l'examen des selles ou par des biopsies coliques (coloscopie). Le parasite *Entamoeba histolytica* est la seule amibe pathogène qui nécessite un traitement. Le traitement de l'amibiase se fait avec de la métronidazole pour une durée de 1 à 3 semaines. L'**abcès amibien hépatique** est une complication occasionnelle qui entraînera de la fièvre, de la douleur abdominale à l'hypocondre droit et un bilan hépatique perturbé. L'échographie permet d'identifier cet abcès, qui peut mimer d'autres maladies infectieuses du côlon et confondre le clinicien.

Les infections parasitaires chroniques les plus fréquentes sont causées par :

- *Giardia lamblia* ;
- *Entamoeba histolytica* ;
- *Blastocystis hominis*.

6. LES INFECTIONS MYCOTIQUES ET LES AUTRES INFECTIONS

Candida albicans fait partie intégrante de la flore intestinale ou fécale normale. Ce champignon n'a habituellement aucun rôle pathogène au niveau de l'intestin grêle ou du côlon. Il est toutefois responsable de certaines infections des muqueuses et de certaines infections systémiques.

La **tuberculose intestinale** s'acquiert par déglutition de sécrétions pulmonaires contaminées ou par ingestion d'aliments infectés. La présentation clinique est caractéristique d'une inflammation de l'iléon distal. Cette forme de tuberculose est rare dans les pays industrialisés.

La **sprue tropicale**, quasiment absente dans les hôpitaux québécois, se présente par de la diarrhée et une malabsorption intestinale. À l'histologie, on peut constater une atrophie villositaire partielle comparable à la maladie cœliaque (ou sprue non tropicale). Le diagnostic ne doit être considéré que dans un contexte de séjour en pays endémique. Le traitement se fait au moyen de tétracyclines et d'acide folique. L'acide folique sera absorbé au niveau du duodénum, où on veut refaire des réserves en raison de l'atrophie. Aucun germe n'a encore été identifié.

La **maladie de Whipple**, causée par la bactérie à Gram positif *Tropheryma whipplei*, se présente classiquement avec des symptômes digestifs de diarrhée, de perte de poids et de douleur abdominale accompagnés d'arthralgies. Elle peut être multi-systémique et atteindre les systèmes nerveux et cardio-pulmonaire (ex. : péricardite). Le diagnostic se fait au moyen de biopsies duodénales. L'endoscopie montrera une atrophie villositaire. Le test de la **coloration au PAS** peut être effectué par le pathologiste au moyen d'une infiltration du tissu conjonctif lâche sous-épithélial de la muqueuse. Le traitement de cette maladie s'échelonne sur plusieurs mois et est constitué principalement d'une antibiothérapie.

7. LA PULLULATION BACTÉRIENNE INTESTINALE

Le tube digestif est stérile à la naissance. Il est colonisé par des bactéries maternelles et alimentaires de 4 groupes :

- Bactéries *Firmicutes* ;
- Bactéries *Bacteroidetes* ;
- Protéobactéries ;
- Actinobactéries.

La concentration bactérienne est moins élevée dans l'[œsophage](#) – comme c'est un moyen de transport – et dans l'[estomac](#) – en raison de l'acidité.

La flore intestinale a un rôle important à jouer dans l'apport énergétique : les bactéries coliques métabolisent les sucres et les fibres alimentaires en acides gras à chaînes courtes (10 % des bactéries utilisables de l'organisme). La flore aide aussi à la digestion des cellules épithéliales exfoliées. Les [probiotiques](#), qui sont des copies des bactéries intestinales, et les [prébiotiques](#), qui sont des nutriments favorisant le développement de ces bactéries, ont été développés à la suite de la reconnaissance de ces rôles.

La protection de l'hôte se fait par l'acidité gastrique et par la présence de sels biliaires dans l'intestin grêle. Les mouvements contractiles péristaltiques ont aussi un rôle à jouer : la phase III du [complexe moteur migrant](#) interdigestif permet à l'estomac et à l'intestin de se vider des bactéries superflues. Si le fonctionnement est anormal, il peut y avoir pullulation bactérienne intestinale.

La pullulation bactérienne est due à la prolifération de bactéries [normalement présentes](#) au niveau de l'intestin grêle proximal. On notera alors une augmentation du nombre de bactéries (plus de [10⁵ bactéries par millilitre](#)) et l'apparition de bactéries anaérobies.

La pullulation bactérienne entraîne un défaut d'absorption par [trois mécanismes](#) :

- La déconjugaison des sels biliaires empêchant la formation de micelles, donc l'absorption des lipides et des vitamines liposolubles ;
- L'atteinte inflammatoire de la muqueuse rendant les villosités irrégulières et créant un déficit en disaccharidases, essentielles à l'absorption des sucres ;
- La consommation de vitamine B₁₂, d'hydrates de carbone et de protéines.

Plusieurs pathologies peuvent être responsables de la pullulation bactérienne. La sténose peut empêcher le transit normal. Par ailleurs, une formation sacculaire ou l'exclusion de segments peut rendre le nettoyage difficile. En outre, un péristaltisme intestinal déficient en raison d'une atteinte pariétale ou d'une maladie musculaire peut empêcher la présence

normale du complexe moteur migrant. Finalement, un déversement exagéré de bactéries peut aussi être en cause.

Les manifestations cliniques de la pullulation bactérienne ressemblent drôlement à celles du syndrome du côlon irritable. Elles incluent la diarrhée, la malabsorption, la perte de poids, les ballonnements et les inconforts.

Pour établir le diagnostic, le protocole par excellence est de procéder à une [aspiration de liquide duodéal](#) et d'effectuer un décompte bactérien. Toutefois, comme ce test est compliqué à réaliser, on peut effectuer des tests indirects fonctionnels. Par exemple, il est possible de marquer des sels biliaires, cas dans lequel on noterait un pic d'excrétion avancé par rapport à la normale en raison de la déconjugaison importante. Un principe similaire peut être appliqué avec le lactulose et l'hydrogène.

Le traitement consiste à corriger le facteur causal. Dans les cas de prolifération intense, on tentera de diminuer le nombre de bactéries avec une [antibiothérapie](#), en alternance et par intermittence.

L'approche clinique de la diarrhée

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. LE QUESTIONNAIRE

Il est important de questionner ces éléments relativement à la diarrhée :

- Durée ;
- Fréquence ;
- Consistance ;
- Présence de fièvre ;
- Présence de sang dans les selles ;
- Médication ;
- Produits naturels ;
- Couleur des selles¹ ;
- Présence de stéatorrhée ;
- Perte de poids associée ;
- Symptômes nocturnes ;
- Histoire familiale ;
- Autres symptômes associés².

¹ Une couleur noire signifie que le sang a été digéré ; une couleur rouge signifie que le saignement est dans le tube digestif distal ; une couleur pâle signifie qu'il y a une obstruction des voies biliaires.

² Douleurs abdominales, inflammation systémique, etc.

2. LES MÉCANISMES

La **diarrhée osmotique** correspond à une diminution de l'absorption. Elle est causée par la présence dans la lumière intestinale de substances osmotiquement actives et peu absorbables. L'intestin est donc normal et le phénomène cesse quand le patient est à jeun. En clinique, cela sera détecté par un gap osmotique dans les selles. Les causes de la diarrhée osmotiques sont :

- Une malassimilation des nutriments entraînant une maldigestion³ ou une malabsorption ;
- Une malassimilation des produits ingérés absorbables (magnésium, lactulose, sorbitol).

Les tests diagnostiques de la diarrhée osmotique incluent l'imagerie du pancréas, l'imagerie et l'investigation du grêle ainsi que le dosage des graisses fécales.

La **diarrhée sécrétoire** est une augmentation de la sécrétion hydrique causée par un transport anormal d'ions dans les cellules épithéliales de l'intestin. Il n'y aura pas de gap osmotique dans les selles. Ce type de diarrhée ne cesse pas avec le jeûne. Les causes de la diarrhée sécrétoire sont :

- Toxines ;
- Adénomes villeux ;
- Hormones (peptide vaso-actif intestinal, syndrome carcinoïde) ;
- Sels biliaires.

Les tests diagnostiques de la diarrhée sécrétoire incluent la scintigraphie à l'octréotide, le dosage hormonal et la coloscopie (pour détecter d'éventuels polypes ou adénomes dans la muqueuse).

La **diarrhée motrice** est une diarrhée postprandiale. Les causes de la diarrhée motrice sont :

- Syndrome du côlon irritable ;
- Endommagement du nerf vague à la suite d'une vagotomie ;
- Fécalome ;
- Néoplasie colique.

Dans les deux dernières étiologies, la diarrhée est due à une obstruction qui fait en sorte que ce ne sont que les liquides qui peuvent passer. Il se crée une pression importante avant l'obstruction, ce qui est à la source du problème. Les tests diagnostiques de la diarrhée

³ Par insuffisance pancréatique, fréquente chez les alcooliques, ou par un déficit en disaccharidases.

motrice incluent l'élimination des lésions au moyen du toucher rectal et l'élimination des autres causes.

La [diarrhée inflammatoire](#) est causée par l'exsudation et ne cesse pas avec le jeûne. Les causes de la diarrhée inflammatoire sont :

- Infections bactériennes ou parasitaires ;
- Maladie inflammatoire intestinale.

Les tests diagnostiques de la diarrhée inflammatoire incluent l'analyse de selles, l'imagerie du grêle et la coloscopie. Dans le cas de la culture de selles, si le clinicien soupçonne une infection au *C. difficile*, il doit le spécifier au pathologiste.

3. LA CARACTÉRISATION TEMPORELLE

La diarrhée **aiguë** est caractérisée par un début il y a 1 à 3 jours ; la diarrhée chronique est caractérisée par un début il y a plus de 2 semaines. Ceci détermine grandement l'orientation du diagnostic différentiel :

- Infection bactérienne, parasitaire, protozoaire ou virale ;
- Effet secondaire de la médication ou des produits naturels ;
- Ingestion de sucre non absorbable qui agit comme une osmole efficace ;
- Fécalome (selles prises dans l'ampoule rectale, ce qui empêche le transit) ;
- Ischémie intestinale.

L'infection est la plus souvent rencontrée.

L'évaluation peut inclure une formule sanguine complète et un dosage des ions, de l'urée et de la créatinine à des fins de vérification de l'état volémique du patient. Dans un tableau clinique de diarrhée sanglante avec créatinine augmentée et hémolyse, il faut soupçonner la **maladie du hamburger**, pour laquelle il ne faut pas donner d'antibiotique. En outre, l'examen des selles par culture, habituellement **réalisé** quand les symptômes persistent, permet la recherche de parasites et de la toxine de *C. difficile*. La coloscopie et la radiographie de l'abdomen peuvent aussi être employées. La radiographie sert surtout à l'élimination d'hypothèses alternatives et des complications ; elle ne sert pas vraiment au diagnostic, bien qu'elle permette de noter un **épaississement de la paroi** ou un **mégacôlon**.

Le traitement de la diarrhée aiguë est constitué des éléments suivants :

- Hydratation et maintien de l'équilibre hydro-électrolytique ;
- Traitement de la maladie sous-jacente, si nécessaire ;
- Traitement symptomatique par diminution du transit intestinal⁴ (Imodium®) ;
- Traitement empirique avec antibiotiques quand les symptômes persistent.

La diarrhée chronique peut être en lien avec l'une des conditions suivantes :

- | | |
|---------------------------|-------------------|
| • Maladie inflammatoire ; | • Médication ; |
| • Néoplasie ; | • Malabsorption ; |
| • Chirurgie antérieure ; | • Infection. |
| • Endocrinopathie ; | |

Dans le syndrome du côlon irritable, il n'y aura pas de symptôme la nuit. Une chirurgie antérieure peut mener à une stagnation ou induire un problème de transit (ex. : vagotomie).

⁴ Dans le cas où il y a de la fièvre ou du sang dans les selles, il faut être prudent avec cette mesure.

L'évaluation de la diarrhée chronique commence par une formule sanguine complète, le test de la vitesse de sédimentation et un dosage des ions, de l'urée et de la créatinine. Différentes molécules peuvent aussi être dosées, notamment l'albumine, le calcium, le fer, le folate, la vitamine A, la vitamine B₁₂, la vitamine D et la [thyroestimuline](#) (TSH)⁵. Un calcul de l'INR peut être fait. Finalement, on peut aussi procéder à un examen des selles et à une coloscopie (accompagnée ou non d'une [biopsie](#) de la muqueuse).

Le diagnostic différentiel de la diarrhée chronique se fait selon la classification de la diarrhée. L'investigation sera alors faite en conséquence.

⁵ Permet de détecter des anomalies thyroïdiennes.

Les obstructions intestinales

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. LES OBSTRUCTIONS DE L'INTESTIN GRÊLE

Il existe deux types d'obstructions : l'obstruction **mécanique** et l'obstruction **paralytique**. L'obstruction mécanique est typiquement liée à un corps étranger et l'obstruction paralytique, à une absence de contraction et à un remplissage liquidien.

Les causes d'iléus mécanique de l'intestin grêle se divisent en trois catégories :

- Les étiologies intrinsèques : cancers, polypes, intussusception¹, maladie de Crohn, sténose post-radiothérapie et sténose post-ischémie ;
- Les étiologies extrinsèques : adhérences, hernies, volvulus, abcès et carcinomatose péritonéale ;
- Les étiologies endoluminales : phytobezoar, iléus biliaire, baryum et corps étrangers.

La maladie de Crohn entraîne de la fibrose, ce qui fait en sorte que l'intestin devient rigide et que sa lumière devient petite en raison de l'épaississement de la paroi. À la radiographie, on pourra constater le signe de la ficelle, où il ne passe que des liquides. Tout juste en amont, l'intestin sera très gonflé. À l'endoscopie, on pourra noter des ulcérations tapissant la muqueuse ainsi que des cicatrices longitudinales.

La carcinomatose péritonéale est un cancer du côlon avec une distribution dans la cavité péritonéale. C'est un petit implant cancéreux sur la surface qui fait comme un crabe en attirant la paroi intestinale. Par péristaltisme, cela peut entraîner des lésions.

Les adhérences surviennent à la suite d'un traumatisme. Les tissus qui se cicatrisent vont parfois se fusionner et, après, quand l'intestin bougera un peu, les tissus qui connectent vont s'étirer, créant les adhérences. Dans ces cas, on va couper la bride avec un ciseau et espérer qu'il n'y ait pas de récurrence, surtout qu'il y a souvent risque de nécrose.

Le phytobezoar est une masse prise dans le système gastro-intestinal qui contient des matériels non digestibles tels des fibres, des peaux et des graines. Il se résout habituellement de manière spontanée en une ou deux journée(s), après quoi il faut apporter des modifications à la diète (ex. : boire du jus d'orange au lieu de manger une orange). Le phytobezoar est souvent une obstruction qui est **surajoutée** sur des adhérences ou des sténoses, par exemple.

Dans le cas des corps étrangers, il faut noter que l'intestin grêle diminue en calibre jusqu'à l'iléon, donc un corps étranger de grosseur limite peut rester pris dans une portion plus distale.

¹ Invagination.

2. LES OBSTRUCTIONS DU CÔLON

Les causes d'iléus mécanique du côlon se divisent en trois catégories :

- Les étiologies intrinsèques : cancers circonférentiels, polypes (et invaginations), sténose post-radiothérapie, sténose post-ischémie, diverticulite et maladie de Crohn ;
- Les étiologies extrinsèques : volvulus², abcès (cause une obstruction partielle) et carcinomatose ;
- Les étiologies endoluminales invagination iléo-caecale, fécalome et baryum.

Une obstruction intrinsèque du côlon fait souvent en sorte qu'il se développe lorsqu'on le coupe sur la longueur, tellement il s'est **compressé** sur lui-même.

Lorsqu'il y a une obstruction mécanique du côlon, il est en quelque sorte favorable d'avoir une **valvule iléo-cæcale** incompétente. De cette façon, l'obstruction créée est simple, et non double, comme dans le **syndrome de l'anse borgne**. Si la valvule est incompétente, l'accumulation de matière dans le côlon pourra revenir vers l'arrière et remonter tout le tube digestif pour être vomie. De cet façon, la distension est limitée.

² Retournement d'un tube sur lui-même en faisant une boucle qui s'étrangle à la base.

3. LES DIFFÉRENTES PHYSIOPATHOLOGIES

La physiopathologie des **désordres électrolytiques** fait en sorte que les volumes sécrétés par les cellules dans la portion proximale à l'obstruction excèdent la capacité absorbative. Il y aura donc une accumulation de salive, de sécrétions gastriques, de sécrétions biliaires et de sécrétions pancréatiques. La digestion augmente l'osmolarité luminale, ce qui engendre une perte de liquide interstitiel et une **baisse du VCE**. Enfin, la déshydratation peut entraîner un choc hypovolémique et résulter en une insuffisance rénale pré-rénale : par diminution de l'apport sanguin, il y aura une élévation de la créatinine et de l'urée.

Les désordres électrolytiques vont entraîner d'autres problèmes. La stase intestinale va favoriser la pullulation bactérienne et l'apparition de gaz. Ceci a toutefois un avantage dans le cas où il y a un phytobezoar, puisque celui-ci sera digéré. En outre, la distension intestinale sera associée à une augmentation de la quantité de liquide dans l'espace luminal et péritonéal. Finalement, les **vomissements** entraîneront :

- Une perte de volume et d'ions hydrogène, potassium et chlorure ;
- Une hypokaliémie et une alcalose métabolique ;
- Une acidurie paradoxale provoquée par le rein qui tente de compenser l'hypokaliémie en retenant les ions potassium mais qui, pour ce faire, doit excréter les ions hydrogène (pompe K^+/H^+).

Si l'obstruction est pylorique, le patient manquera d'acide ; celui-ci est vomi et/ou ne se rend pas en aval à partir de l'estomac. C'est ce qui fait qu'il y a une alcalose métabolique.

La physiopathologie du **désordre septique** est associée à une distension de l'anse intestinale, cas dans lequel la pression intra-luminale est majorée par rapport à la pression veineuse. Ceci peut être à l'origine d'une **ischémie** de la muqueuse – composée d'une seule couche de cellules pour faciliter l'absorption – et d'une translocation bactérienne vasculaire. D'autres complications incluent la nécrose et la perforation avec possibilité de péritonite. Dans certains cas, il peut même y avoir un **choc septique surajouté**.

La physiopathologie de l'herniation³ intestinale double est liée aux obstructions proximale et distale caractéristiques de la hernie interne. Lorsqu'il y a compression extrinsèque du mésentère, les congestions lymphatique et veineuse créeront de l'œdème. En outre, les sécrétions luminales entraîneront une distension. Tout ceci sera à l'origine d'une **irréductibilité** de la hernie et d'**ischémie**. Ce type d'obstruction au niveau inguinal gonfle très rapidement et est à risque de nécrose ; il demande donc une intervention rapide.

³ Lorsqu'une partie du tissu de l'organisme se dilate à l'intérieur d'une région musculaire affaiblie ou y pénètre.

4. L'APPROCHE CLINIQUE

En clinique, les manifestations incluent l'arrêt du passage des gaz et des selles (quand l'obstruction est complète), la distension abdominale, les douleurs abdominales et les vomissements. On pourra aussi retrouver certains signes parmi les suivants :

- Déshydratation ;
- Tachycardie ;
- Hypotension ;
- Abdomen anormal⁴ ;
- Cicatrice(s) ;
- Motilité ;
- Douleur localisée ;
- Masse abdominale ;
- Orifice herniaire ;
- Rigidité⁵ au toucher rectal.

Il n'y aura typiquement pas de douleur cardiaque, ni de fièvre.

Des tests de laboratoire peuvent être effectués en vue d'être interprétés. On obtiendra ces résultats :

- Hémococoncentration (hémoglobine augmentée) ;
- Leucocytose ;
- Hypokaliémie ;
- Hyponatrémie ;
- Hypochlorémie ;
- Urée et créatinine augmentées ;
- Alcalose métabolique entraînant de l'hypopnée ;
- Acidose métabolique entraînant de la tachypnée ;
- Acidose lactique signalant une ischémie.

La radiographie abdominale permet de constater le caractère (complet ou partiel) d'une obstruction de l'intestin grêle ou du côlon. Une obstruction complète mérite une opération. La tomomodensitométrie abdominale avec contraste oral et rectal permet des fois d'identifier la cause de la maladie. Finalement, le lavement baryté, la coloscopie et l'évaluation du transit digestif peuvent être employés. Noter que certains tests peuvent être difficiles à réaliser si le patient vomit beaucoup.

Le cæcum, au-delà de 10 centimètres de diamètre, est à risque de déchirure et/ou d'ischémie.

Le traitement de l'obstruction intestinale débute par la correction hydro-électrolytique. La pose d'un tube naso-gastrique est importante. Si l'obstruction est partielle et que la cause

⁴ Pour l'évaluer, il faut, dans l'ordre, regarder, écouter, puis palper.

⁵ Fécalome ou cancer.

est connue et réversible (ex. : maladie de Crohn, adhérences, entérite radique), on préconisera le traitement médical. Dans le cas d'une atteinte de l'intestin grêle, le traitement chirurgical doit être planifié d'emblée si le patient n'a pas d'antécédent chirurgical abdominal.

La chirurgie est **urgente** si :

- Le site atteint est le côlon ;
- L'obstruction est complète ;
- Le patient souffre considérablement, même si l'obstruction est partielle ;
- Il y a des signes d'irritation péritonéale ;
- Il y a une hernie incarcerated (irréversible).

Dans les cas où la résolution est spontanée, on va faire une modification diététique par rapport à l'aliment qui était en cause.

5. LE SYNDROME D'OGILVIE

Le syndrome d'Ogilvie est une **pseudo-obstruction du côlon**. Originellement, ce syndrome est associé à un trouble de fonctionnement du système nerveux autonome parasympathique.

La pseudo-obstruction peut être **primaire**, cas dans lequel il y a un désordre de la motilité dans la famille. Ceci peut être dû à une myopathie viscérale familiale ou à un désordre autonome. La pseudo-obstruction primaire est rare.

La pseudo-obstruction peut aussi être **secondaire**, cas dans lequel il y a de multiples maladies associées. Dans ce cas, il faut utiliser un parasympathicomimétique et inhiber l'action du système sympathique.

De multiples conditions sont associées au syndrome d'Ogilvie, dont les suivantes :

- Amyloïdose ;
- Pontage aorto-coronarien ;
- Césarienne ;
- Diabète ;
- Troubles électrolytiques ;
- Hypothyroïdie ;
- Narcotiques ;
- Insuffisance rénale ;
- Lupus.

La pseudo-obstruction colique aiguë se présentera sous la forme d'une distension abdominale avec intestin grêle actif. L'abdomen sera souple et il y aura du **tympanisme**. La plaque radiologique simple de l'abdomen montrera une **distension du côlon sans distension de l'intestin grêle**.

Le traitement du syndrome commence par l'installation d'un tube nasogastrique et par la correction volémique et électrolytique du patient. Il faut également cesser les opiacés (analgésiques). L'élimination des lésions obstructives est cruciale. Elle peut se faire par coloscopie et/ou par lavement avec contraste hydrosoluble. S'il n'y a pas de lésion, on administre de la néostigmine par voie intraveineuse en perfusion continue. Cet inhibiteur de la cholinestérase peut entraîner de la bradycardie ; la **surveillance** du patient est importante.

L'histologie des glandes digestives

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. LES GLANDES SALIVAIRES

Rappelons que le rôle de l'appareil digestif est de dégrader les aliments ingérés en molécules assimilables. Pour ce faire, il y aura digestion mécanique (broyage, malaxage) et digestion chimique.

Il existe trois types de glandes. Les glandes **séreuses** synthétisent des substances aqueuses riches en enzymes et en protéines. Les glandes **muqueuses**, à noyau basal, synthétisent des sécrétions lipidiques qui ont un rôle de lubrification et/ou de protection. Les glandes séro-muqueuses, composées d'un corps muqueux et d'un capuchon séreux, sont mixtes.

La morphologie d'une glande exo-épithéliale, qui pénètre dans le tissu conjonctif sous-jacent et reste liée à l'épithélium de revêtement par le biais d'un **canal excréteur**, peut être :

- Simple, caractérisée par la présence d'une seule portion sécrétrice et d'un seul canal excréteur ;
- Ramifiée, caractérisée par la présence de plusieurs portions sécrétrices et d'un seul canal excréteur ;
- Composée, caractérisée par l'association de plusieurs glandes ramifiées.

En outre, une glande peut être :

- Tubulaire | La partie sécrétrice ressemble à un tube ;
- Tubulo-acineuse | La portion sécrétrice présente un renflement allongé ;
- Tubulo-alvéolaire | La portion sécrétrice présente un renflement plus ou moins arrondi ;
- Alvéolaire | La portion sécrétrice est caractérisée par un renflement constitué d'un épithélium stratifié.

Plus on descend dans la liste, plus la partie sécrétrice est arrondie et près de l'épithélium sur lequel est apposée la glande.

Les glandes endocrines, qui quittent la **membrane basale** et l'épithélium lors de leur développement, synthétisent de nombreuses hormones qui agissent sur le développement, la croissance, l'équilibre homéostatique, la digestion, le comportement, la faim, la soif, le sommeil et la thermorégulation (entre autres).

Les glandes salivaires, responsables de la sécrétion de la salive, correspondent à des glandes exocrines synthétisant des substances séreuses et muqueuses. La salive est un fluide aqueux contenant du mucus, des enzymes (amylase, lysozyme, enzymes antibactériennes), des anticorps et des ions organiques. Le mucus est la composante muqueuse de la salive.

D'un point de vue histologique, les glandes salivaires sont des glandes exocrines séreuses, muqueuses ou séro-muqueuses. Ces cellules glandulaires sont regroupées en grappes plus ou moins grosses. Elles déversent leur produit de sécrétion par le biais d'un réseau de canaux excréteurs au niveau de la cavité buccale. Au sein du [tissu conjonctif lâche](#) qui entoure les acini¹ sont localisés les vaisseaux sanguins, les fibres nerveuses et les cellules de la défense immunitaire.

La glande [parotide](#), située dans la joue, est purement séreuse. La glande [sublinguale](#), située sous la langue, est purement muqueuse. La glande sous-maxillaire, située dans la mâchoire, est [séro-muqueuse](#).

¹ Unités sécrétrices.

2. LE FOIE

Avant l'accouchement, le foie participe à la formation des cellules sanguines. Il est un organe amphicrine : chacune de ses cellules glandulaires est à la fois exocrine et endocrine. Le **ligament falciforme**, composé principalement de tissu conjonctif dense (collagène), sépare les lobes droit et gauche du foie. Le débit sanguin au foie est important, étant de plus d'un litre à la minute. La raison pour laquelle le foie peut vivre en recevant du sang vicié est la présence d'une **double circulation** (veine porte et artère hépatique).

Les fonctions du foie incluent :

- Métabolisme des glucides, des lipides et des protéines ;
- Synthèse de la bile (biliburine et sels biliaires) utilisée pour absorber les graisses ;
- Détoxification de substances toxiques (alcool, médicaments, etc.) ;
- Destruction par phagocytose des cellules sanguines² et de certaines bactéries ;
- Sécrétion de l'héparine, un anticoagulant, ainsi que de la plupart des protéines plasmatiques (albumine, fibrinogène, prothrombine).

Les **lobules hépatiques**, organisés de manière radiaire, sont de forme hexagonale ; entre chaque lobule, un fin réseau de tissu conjonctif contient les vaisseaux sanguins ainsi que les canalicules biliaires qui vont récupérer la bile synthétisée par les hépatocytes et la déverser dans la vésicule biliaire. Chaque lobule est directement lié au réseau artériel, au réseau veineux et au réseau biliaire canaliculaire.

Le **système porte**, ou triade porte, est composé de :

- Artère hépatique ;
- Veine porte ;
- Canal biliaire principal.

Dans le foie, le sang parcourt les lobules de la périphérie vers le centre pour rejoindre la circulation centrale. Ceci est applicable pour la veine porte et l'artère hépatique ; la bile, elle, va en sens inverse. 75 % du sang qui circule dans le foie est du sang vicié apporté par la veine porte.

Les hépatocytes, séparés des capillaires sinusoides par un endothélium vasculaire et quelques éléments de membrane basale, effectuent des **échanges** : ils libèrent du sang purifié et du sang vicié entre. La bile, elle, est libérée latéralement. Elle se rend jusqu'au canal hépatique commun, d'où elle peut emprunter le canal cystique ou le canal cholédoque.

² Cette fonction est assurée par les cellules de Küpffer, qui sont des macrophages.

3. LA VÉSICULE BILIAIRE ET LES CANAUX BILIAIRES

Voici le cheminement de la bile à partir des hépatocytes :

- Canalicule biliaire ;
- Canaux biliaires terminaux³ ;
- Canaux biliaires ;
- Canaux inter-lobulaires ;
- Canaux biliaires droit et gauche ;
- Canal hépatique commun ;
- Canal cystique ;
- Canal cholédoque.

Les deux derniers canaux constituent les voies biliaires extra-hépatiques

La vésicule biliaire est un sac musculaire responsable du stockage et de la concentration de la bile. Elle reçoit la bile synthétisée par le foie par le biais du réseau précédemment décrit. De l'intérieur vers l'extérieur, la paroi de la vésicule est composée d'une tunique muqueuse, d'une tunique fibro-musculaire, d'une tunique sub-séreuse et d'une tunique séreuse. La **tunique fibro-musculaire** est constituée de cellules musculaires mélangées dans du tissu conjonctif et d'autres composantes. Il n'y a pas d'organisation particulière ; la pression sera donc relativement homogène pour stimuler une petite contraction uniforme lorsque cela sera nécessaire. Tout comme pour les petites cellules musculaires lisses des canaux biliaires extra-hépatiques, c'est le système parasymphatique qui sera responsable de la contraction.

Le chorion est un tissu conjonctif lâche très vascularisé et riche en cellules immunitaires et en axones⁴ ; il est ici dépourvu de musculature muqueuse. Dans la portion externe de la paroi de la vésicule biliaire, la membrane séreuse repose sur une couche fibreuse.

L'épithélium prismatique simple de la vésicule biliaire est caractérisé par la présence de cellules absorbantes avec des **microvillosités** (bordure en brosse). Comme la fonction principale de la bile est d'émulsifier les graisses, il n'y a pas de cellules caliciformes dans la vésicule biliaire. En effet, ceci serait paradoxal. Dans sa portion apicale, la membrane cytoplasmique des cellules épithéliales est adaptée anatomiquement pour assurer un rôle de protection.

Les **calculs** de la vésicule sont des masses semblables à des cristaux qui se forment dans la vésicule biliaire. Lorsqu'ils provoquent une obstruction du canal cystique ou du canal cholédoque, le système parasymphatique constate qu'il manque de bile dans le duodénum et augmente paradoxalement l'activité contractile de la vésicule et des canaux (il ne reconnaît pas la présence de calculs). Ainsi, des symptômes associés à l'inflammation et à la dilatation des canaux (pancréatite, douleur, etc.) peuvent apparaître.

³ Aussi appelés canaux de Herring.

⁴ Lorsqu'il y a un corps neuronal près de l'organe, cela signifie que le trajet nerveux est parasymphatique.

4. LE PANCRÉAS

Le pancréas est aussi une glande amphicrine, présentant une portion exocrine avec des canaux excréteurs qui déversent les sucs pancréatiques dans le duodénum et des éléments endocrines (îlots de Langerhans) qui déversent leurs produits de sécrétion (hormones) directement dans la circulation sanguine. Il faut noter que ce sont des cellules différentes qui assurent les fonctions exocrine⁵ et endocrine. Le contenu exocrine sera déversé à la papille duodénale par l'entremise du canal de **Wirsung**, qui donne distalement sur l'ampoule de Vater (ou ampoule hépato-pancréatique).

Le pancréas exocrine est composé de cellules cubiques qui libèrent, par **exocytose**, les sucs pancréatiques – de 1 200 à 1 500 mL sont produits par jour. Ces cellules, qui forment des glandes tubulo-acineuses, sont alimentées par des capillaires sanguins dans lesquels le flot est assez important. Les substances sécrétées incluent des enzymes qui digèrent :

- Les glucides (l'amylase pancréatique) ;
- Les protéines (la trypsine) ;
- Les graisses (la lipase pancréatique) ;
- Les acides nucléiques (la ribonucléase).

Le pancréas endocrine est de type **réticulaire**⁶. Les cellules α (20 %) sécrètent du glucagon. L'action de ces cellules est d'augmenter le taux de glucose sanguin. Les cellules β ⁷ sécrètent de l'insuline. L'action de ces cellules est de réduire le taux de glucose sanguin. Les cellules δ (5 %) sécrètent de la somatostatine. Ces cellules haussent le taux de glucose sanguin en inhibant la sécrétion d'insuline. Finalement, les cellules F sécrètent un polypeptide pancréatique qui régularise la libération des enzymes digestives.

⁵ 98 % du parenchyme pancréatique.

⁶ Il y a une seule glande folliculaire dans le corps : la thyroïde.

⁷ Dans les cas de diabète de type 1, ce sont ces cellules qui causent problème.

La physiologie hépatique

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. LE CATABOLISME HÉPATIQUE

En ce qui concerne l'anatomie microscopique, les capillaires sinusoides font suite aux veines portales. Ce sont des canaux perforés d'une multitude de fenestrations. Le passage des substances sanguines vers l'hépatocyte devra se faire en traversant la paroi sinusoidale et l'**espace de Disse**, situé entre les sinusoides et la membrane villositaire de l'hépatocyte. Le canalicule biliaire, lui, connecté latéralement, n'est séparé du cytoplasme que par la membrane cellulaire avec microvillosités.

La bile est majoritairement composée d'eau, d'ions et de bicarbonate. 15 % de la bile correspondent aux sels biliaires. Dans les sels biliaires, on retrouve :

- Cholates ;
- Chénodésoxycholates ;
- Phospholipides ;
- Désoxycholates ;
- Cholestérol en solution ;
- Protéines ;
- Mucus ;
- Ursodésoxycholates¹ ;
- Lithocholates ;
- Bilirubine².

La sécrétion hydro-électrolytique de l'épithélium biliaire constitue ce qu'on appelle la fraction ductulaire du flux biliaire. Elle inclut l'eau et le bicarbonate et est modulée par la **sécrétine**, une hormone intestinale, et le **nerf vague**. Cette modulation est toutefois mineure et ne peut être modifiée considérablement par l'usage de médicaments. La sécrétion canaliculaire (ou hépatocyttaire) inclut les sels biliaires conjugués³, les phospholipides, le cholestérol et la bilirubine. C'est la **partie distale** de l'intestin grêle (iléon) qui réabsorbe les sels biliaires.

Les sels biliaires sont libérés dans le duodénum. La plupart sont réabsorbés par la veine porte et réutilisés au niveau du foie. Ce cycle comporte plusieurs étapes spécifiques et requiert de l'**adénosine triphosphate**. Il y a une faible perte (10 % environ), qui sera excrétée dans les selles.

Les acides gras libérés au niveau du grêle proximal s'associent au cholestérol, aux phospholipides et aux vitamines liposolubles (A, D, E et K) pour former les **micelles**, petits agrégats rendus hydrosolubles grâce à l'ajout de sels biliaires. Les micelles, hydrosolubles, peuvent se dissoudre dans le liquide aqueux intestinal et traverser la couche de mucus tapissant l'intestin et atteindre la portion apicale de l'entérocyte.

¹ Utilisés comme agent thérapeutique pour altérer la composition des sels biliaires espérant, entre autres, dissoudre des calculs vésiculaires.

² Elle est en très petite quantité, comme elle est toxique.

³ La majorité des acides biliaires sont conjugués avec la taurine ou la glycine (des acides aminés). Ils deviennent donc des sels biliaires, ce qui augmente la solubilité.

En situation postprandiale, la vésicule biliaire se contracte pour vider son contenu. Le [sphincter d'Oddi](#) se relâche pour favoriser le passage dans le duodénum des sécrétions biliaires. Ceci se fait sous régulation neurohormonale via le nerf vague et l'hormone [cholécystokinine](#) (CCK), dont la sécrétion est stimulée par l'activation de cellules possédant des osmorécepteurs sensibles aux lipides de la lumière intestinale.

Entre les repas, le sphincter d'Oddi est contracté afin d'éviter le reflux de liquide intestinal dans les voies biliaires (et possiblement une infection bactérienne). Cela favorise également le remplissage à rebours de la vésicule par la bile sécrétée par le foie.

S'il n'y a pas de vésicule biliaire, ou si elle est réséquée, il peut y avoir un peu de diarrhée : en effet, la bile est déshydratée dans la vésicule biliaire. Ainsi, lorsqu'elle sort du foie, elle est moins visqueuse et plus liquide que lorsqu'elle sort de la vésicule biliaire.

En ce qui concerne le [métabolisme de la bilirubine](#), il faut comprendre que la bilirubine est un produit de dégradation des hématies. L'hémoglobine est détruite dans le système réticulo-endothélial (aussi appelé système des macrophages tissulaires) du foie et de la rate et les produits sont :

- La biliverdine ;
- Un groupement globine ;
- Le fer.

La biliverdine est ensuite transformée en bilirubine (non conjuguée) qui va circuler dans le sang, liée à l'albumine.

Une fois dans la circulation, l'albumine non conjuguée, insoluble, pénétrera une cellule hépatocytaire et, par l'action de la [glucuronyltransférase](#), sera transformée en bilirubine conjuguée, soluble (ce processus requiert de l'énergie, sous la forme d'uridine triphosphate). La bilirubine conjuguée sera ensuite excrétée dans la bile.

Dans l'intestin, la bilirubine conjuguée sera transformée en urobilinogène. La plus grande partie de cet [urobilinogène](#) sera transformée en stercobilonogène et excrétée dans les selles après avoir été oxydée en stercobiline. Une plus petite partie sera absorbée par l'épithélium intestinal. De cet urobilinogène absorbé, la majorité retournera au foie et sera à nouveau excrétée dans l'intestin. Toutefois, un peu d'urobilinogène se retrouvera au niveau du rein et sera oxydé en urobiline avant d'être excrété dans l'urine.

Dans des conditions physiologiques, il y a plus de bilirubine conjuguée que de bilirubine non conjuguée (indirecte). De plus, la stercobiline donne la couleur brune aux selles et l'urobiline donne la couleur jaune à l'urine. Finalement, le métabolisme de la bilirubine est responsable de la couleur – blanche en situation normale – des sclères de l'œil.

En situation d'[ictère hémolytique](#)⁴, caractérisée par une coloration jaune de la peau et des muqueuses conséquemment à une destruction par éclatement des hématies (globules rouges) entraînant une anémie, les sclères peuvent jaunir. En raison d'une augmentation de la destruction d'hémoglobine, la bilirubine totale est augmentée. Dans cette condition, la bilirubine non conjuguée sera prépondérante par rapport à la bilirubine conjuguée (capacités métaboliques maximales du foie atteintes). L'excrétion des produits de la bilirubine par les systèmes digestif et urinaire sera augmentée.

L'[ictère obstructif](#) résulte d'un problème dans l'écoulement de la bile, du foie vers le duodénum. À moyen et à long terme, les sclères pourront devenir jaunes, les selles, grises et les urines, brunes et foncées (couleur Coca-Cola®). Étant donné le problème d'excrétion par voie digestive, c'est la bilirubine conjuguée qui sera prépondérante (accumulation au foie). Étant donné le surplus, une petite partie de la bilirubine conjuguée qui se trouve au foie rejoindra le sang par l'entremise de la lymphe et se rendra au rein : il y aura donc de la [bilirubine dans les urines](#), ce qui est anormal.

Le foie est le principal site de dégradation des acides aminés. Ce processus catabolique produit de l'[ammoniac](#), qui est toxique pour le cerveau – en effet, en cas de cirrhose hépatique, le taux d'ammoniac dans le sang augmente et peut causer une encéphalopathie⁵. C'est pourquoi le foie convertit rapidement l'ammoniac en urée via le cycle de l'urée.

Le foie a un rôle central dans l'élimination des [médicaments](#) liposolubles. La liposolubilité permet aux médicaments d'être absorbés par diffusion passive à travers la membrane cellulaire de l'épithélium digestif. Lors de l'administration de médicaments *per os*, le premier passage hépatique est obligé, via la veine porte hépatique. Pour certains médicaments, on doit effectuer l'administration par voie percutanée afin d'éviter l'effet de premier passage. En tout temps, il faut garder en tête que la biotransformation hépatique peut causer l'inactivation⁶ d'une molécule pharmacologique ou sa transformation en métabolite actif.

Plus précisément, ce métabolisme hépatique est divisé en deux phases. D'abord, les [cytochromes P450](#), des hémoprotéines, métabolisent les médicaments par des réactions d'oxydo-réduction. Ensuite, les produits obtenus sont [conjugués](#) et transformés en métabolites hydrosolubles éliminés par voie biliaire ou hémato-urinaire. Chaque cytochrome peut métaboliser plusieurs médicaments, ce qui peut mener à une compétition pour le métabolisme des médicaments administrés conjointement. De ce fait, l'effet thérapeutique de chaque médicament sera souvent prolongé lors d'une administration simultanée.

⁴ Ce type d'ictère survient souvent à la suite d'un traumatisme important.

⁵ Les premiers symptômes sont l'irritabilité et les troubles du sommeil.

⁶ Le plus fréquemment.

En cas d'insuffisance hépatique, il y a une diminution de l'activité enzymatique. Souvent, il faut donc donner des doses moins élevées de médicaments. Il faut aussi noter qu'une hypertension portale peut entraîner un [shunt porto-systémique](#).

Le foie est responsable de la biotransformation de [stéroïdes](#) (androgènes). La sérotonine est un exemple d'une hormone qui subit un catabolisme hépatique pour être transformée en [5HIAA](#) qui sera excrétée dans l'urine.

Les stéroïdes provenant majoritairement des surrénales subissent une biotransformation au foie qui entraîne la libération de testostérone. En outre, une importante masse adipeuse est associée à une production accrue d'estradiol⁷, essentiel à la régulation sexuelle chez la femme. Ce processus est responsable de certaines formes de gynécomastie chez les hommes obèses. En condition de cirrhose hépatique, l'élimination d'hormones devient inefficace et il peut y avoir féminisation par une diminution de l'extraction hépatique de testostérone et d'œstrogène. Dans ces conditions, il y a une augmentation de la production périphérique d'estradiol (tissus adipeux et autres) et une diminution de la production testiculaire de testostérone, ce qui est à l'origine d'une [augmentation disproportionnée du rapport œstrogène/testostérone](#).

Le [cycle hépatique de Cori](#), ou cycle glucose-lactate, régénère le lactate produit par le métabolisme incomplet du glucose dans les muscles. Pour ce faire, le foie transforme le lactate – produit de la glycolyse anaérobie, résultant d'un effort physique intense, d'une hypoxémie ou d'un déficit de perfusion – en pyruvate. Ensuite, à partir du pyruvate, il y aura gluconéogenèse, processus qui requiert de l'énergie sous forme d'adénosine triphosphate.

La très grande majorité du métabolisme de l'éthanol s'effectue au foie. Certaines enzymes, dont l'enzyme [alcool déshydrogénase](#), vont transformer l'éthanol en acétaldéhyde. L'acétaldéhyde est une substance toxique qui est à l'origine des céphalées associées à la consommation aiguë d'alcool. Elle sera donc transformée à son tour : l'enzyme [aldéhyde déshydrogénase](#) transformera l'acétaldéhyde en acétate (vinaigre). Les deux enzymes mises en évidence requièrent la présence du transporteur NAD⁺. Le disulfirame, utilisé dans le traitement de l'alcoolisme, inhibe l'aldéhyde déshydrogénase, augmentant les effets négatifs de l'alcool et décourageant ainsi sa consommation. Le métronidazole, un antibiotique, a un effet similaire ; il faut donc être méticuleux si on l'administre à un patient alcoolique.

En moyenne, au foie, la capacité métabolique de l'éthanol est de 0,1 g/kg/h, ce qui correspond à 7 mL d'éthanol à l'heure pour un individu de 70 kg. Ceci dit, l'alcool d'une bière de 341 mL à 5% d'alcool v/v prend plus de deux heures à être métabolisé.

⁷ Un œstrogène naturel.

2. LA SYNTHÈSE HÉPATIQUE

L'albumine est une petite protéine qui est synthétisée au foie. Elle se retrouve en grande quantité dans le sang et est une part importante de la pression oncotique. L'**albuminémie** est le reflet de :

- La nutrition (apports protéiques) ;
- La digestion des protéines ;
- L'absorption des protéines ;
- La capacité fonctionnelle du foie.

En cas d'hypoalbuminémie relative, il peut y avoir un œdème des membres inférieurs. Par exemple, si un individu se tort la cheville, l'endothélium vasculaire peut se rompre. De ce fait, de l'albumine se rendra dans les tissus sous-jacents et créera un appel d'eau à l'origine de l'enflure.

Plusieurs **protéines de coagulation** sont aussi synthétisées au foie, qu'il s'agisse de facteurs de coagulation ou d'anticoagulants. Ainsi, les tests de la coagulation (IRN), qui mesurent le temps nécessaire à la coagulation du sang, sont souvent un bon indicateur de la fonction hépatique. Il faut toutefois noter que la vitamine K liposoluble est un cofacteur de la coagulation et qu'un déficit pourrait influencer les résultats et tromper le clinicien.

En ce qui concerne l'homéostasie du fer, le foie va libérer dans le sang des globulines appelées apotransferrines. Celles-ci captent le fer provenant de l'alimentation et de la dégradation de l'hème pour former un complexe appelé **transferrine**. C'est sous cette forme que le fer peut être internalisé dans l'hépatocyte, où il pourra former d'autres complexes, notamment l'hémosidérine et la ferritine. Une partie du fer situé à l'intérieur des hépatocytes peut aussi retourner dans la circulation sanguine sous forme de transferrine.

En cas de carence en fer, la **capacité totale de fixation** de la transferrine en fer (CTF) augmente et c'est l'inverse en cas de surcharge. La CTF est une estimation indirecte de la transferrine ; associée au dosage du fer sérique et de la ferritine, elle permet d'évaluer le coefficient de saturation de la transferrine afin d'avoir une idée des réserves en fer de l'organisme et de leur disponibilité.

Le foie est aussi responsable de la sécrétion de diverses hormones, dont les suivantes :

- L'angiotensinogène, le précurseur de l'angiotensine, qui a un rôle dans les anomalies vasculaires du SHR⁸ (suractivation du système rénine-angiotensine) ;
- La thrombopoïétine⁹, qui stimule les mégacaryocytes, des cellules médullaires.

⁸ Syndrome hépatorénal.

⁹ En cas de cirrhose hépatique, c'est un déficit en thrombopoïétine qui entraîne l'hypoplaquettose.

Le **métabolisme du glucose** se déroule de façon prépondérante au foie, qui est le tampon de la glycémie et le carrefour entre le système digestif et la circulation systémique. Le glucose, absorbé par les hépatocytes sous la forme de glucose-6-phosphate, peut :

- Être transformé et stocké sous forme de glycogène (glycogénogenèse) ;
- Être reconverti en glucose et retourner dans le sang ;
- Être utilisé dans la voie des pentoses phosphates pour former du NADPH et des composantes des nucléotides ;
- Servir à la glycolyse pour former du pyruvate et libérer de l'ATP ;

Le pyruvate peut être converti en acétyl-CoA, qui lui peut servir à la synthèse de cholestérol¹⁰, à la **lipogenèse**¹¹, à la cétogenèse et à la formation d'ATP par phosphorylation oxydative dans le cycle de l'acide citrique. Finalement, le glycogène peut aussi être converti en glucose-6-phosphate ; c'est ce qu'on appelle la glycogénolyse.

Le **métabolisme des lipides** se déroule aussi au foie. Les acides gras peuvent être sécrétés dans le sang. Ils peuvent aussi être utilisés directement dans le processus de lipogenèse afin de synthétiser des triglycérides et des phospholipides, qui deviendront des lipides hépatiques ou qui seront utiles à la formation de lipoprotéines sanguines. Les acides gras peuvent être oxydés en acétyl-CoA. Finalement, ils peuvent être utiles à la **gluconéogenèse**.

Le **métabolisme des acides aminés** est important au foie. Les acides aminés peuvent servir à la synthèse de produits particuliers, notamment l'hème et les nucléotides. Plus simplement, ils peuvent être sécrétés dans le sang sans être transformés. Le métabolisme des acides aminés au foie inclut :

- Synthèse de protéines hépatiques et plasmatiques ;
- Gluconéogenèse ;
- Désamination et transformation en urée ;
- Transformation en acétyl-CoA.

Le cholestérol, constituant essentiel des membranes cellulaires, des hormones stéroïdiennes, des stérols de la peau¹² et de la synthèse des sels biliaires, est synthétisé et excrété au foie. Sa synthèse est dépendante de composés issus du cycle de Krebs et d'une enzyme, la **HMG-CoA réductase**. Ses niveaux sanguins sont déterminés par l'alimentation (20 %), la réabsorption intestinale (20 %) et la synthèse *de novo*. La réabsorption intestinale se fait surtout par l'entremise des sels biliaires.

¹⁰ Qui sera associé aux sels biliaires ou aux lipoprotéines sanguines.

¹¹ Ce processus est responsable de la stéatose hépatique, qui résulte de l'accumulation de graisses dans les cellules du foie.

¹² Pour maintenir la peau hydratée.

3. RÉSUMÉ

Le foie, qui est un organe métabolique essentiel, occupe plusieurs fonctions physiologiques importantes, notamment :

- Sécrétion de la bile ;
- Anabolisme ;
- Fonctions hormonales ;
- Homéostasie du fer et des vitamines A, D et B₁₂ ;
- Catabolisme¹³.

En ce qui concerne la sécrétion de la bile, la bilirubine peut être très utile pour le clinicien : Lorsque la bile s'accumule (problème d'élimination), cela provoque un ictère. La bilirubine peut être dosée pour déceler le problème d'élimination. On distingue la bilirubine dite libre ou indirecte, toxique pour le cerveau, de la bilirubine dite conjuguée, dont la toxicité est retirée par le foie. En outre, les sels biliaires servent à la digestion luminale et à l'absorption des vitamines A, D, E et K. Finalement, la bile permet aussi de réguler l'homéostasie du cholestérol et d'éviter la formation de calculs.

Pour ce qui touche l'anabolisme, le foie synthétise l'albumine et régule l'homéostasie du fer avec la transferrine et la ferritine. Les tests de la coagulation sont importants pour doser les facteurs de la coagulation et les anticoagulants. Les transaminases ont un rôle dans la transformation des acides aminés en ammoniacque, puis en urée. De surcroît, les phosphatases¹⁴ alcalines ont une faible spécificité de substrat et sont capables de cliver les groupes phosphate de nombreuses molécules telles que des nucléotides et des protéines.

En ce qui concerne les fonctions hormonales, le foie sécrète l'IGF-1, de l'anglais *insulin-like growth factor-1*, transforme la thyroxine (T4) en triiodothyronine (T3) et régule l'activité des hormones stéroïdiennes.

La lithogénicité de la bile est la capacité à produire des calculs. L'organisme doit s'assurer de conserver le niveau de cholestérol dans les limites de la zone de solubilisation micellaire de cholestérol afin de ne pas atteindre la zone de sursaturation en cholestérol, qui est lithogène.

¹³ Rôles de détoxification et de disposition hormonale, notamment.

¹⁴ Utiles pour la transformation du glucose-6-phosphate en glucose.

Les pathologies de l'arbre biliaire

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. LES PATHOLOGIES INFLAMMATOIRES

La **lithiase vésiculaire** est une concrétion¹ pierreuse qui se forme par précipitation de certains composants de la bile, notamment le cholestérol et le calcium. Il en existe trois types :

- Calculs de cholestérol ;
- Calculs pigmentaires noirs ;
- Calculs pigmentaires bruns.

Les **calculs de cholestérol** sont plus fréquents dans les pays occidentaux. 70 % de leur masse est constituée de cholestérol. Les calculs de petite ou de moyenne taille contiennent surtout des microcristaux de cholestérol, alors que les plus gros calculs ont une composition mixte avec un centre en microcristal de cholestérol et une couche extérieure de sels de calcium. Il y a deux facteurs principaux qui sont à l'origine des calculs de cholestérol, en l'occurrence la **lithogénicité de la bile** et l'**hypomotricité** de la vésicule biliaire.

Le cholestérol est insoluble dans l'eau, mais il peut être solubilisé dans des micelles formées d'acides biliaires et de phospholipides. Ce processus a toutefois une limite en ce qui concerne la concentration de cholestérol qu'il est possible de solubiliser ; la formation des calculs de cholestérol est favorisée par une augmentation de la concentration biliaire en cholestérol et diminuée par des concentrations élevées de sels biliaires et de lécithine.

Une **hypersécrétion de cholestérol** biliaire peut survenir chez les personnes plus âgées, typiquement les femmes et les obèses. Par ailleurs, une **hyposécrétion d'acides biliaires** peut survenir dans le cadre de maladies iléales ou hépatiques. D'autres facteurs prédisposants incluent la perte de poids rapide, la grossesse, les œstrogènes et le clofibrate. Si le cholestérol est en quantité exagérée, il ne sera pas solubilisé et il y aura formation de microcristaux qui vont s'agglomérer successivement et former les calculs.

En ce qui concerne l'hypomotricité vésiculaire, il existe deux mécanismes qui mettent un individu à risque de lithiase :

- Réabsorption hydrique accrue impliquant une concentration accrue de facteurs lithogéniques prêts à précipiter ;
- Formation de micro-calculs dans la vésicule biliaire avec possibilité de grossissement.

Les principales conditions qui favorisent une diminution de la motricité vésiculaire incluent le jeûne, la nutrition parentérale et la prise de certains médicaments, notamment l'octréotide et la somatostatine.

¹ Réunion de différents corps chimiques et physiques qui se solidifient ensemble.

Les **calculs pigmentaires noirs** sont faits d'un mélange de bilirubine non polymérisée et de sels de calcium. Leur formation est due à une hyperconcentration de conjugués de bilirubine dans la bile. Ces calculs sont plus fréquents en Asie et on les retrouve souvent chez les patient avec hémolyse et/ou cirrhose hépatique.

Les **calculs pigmentaires bruns** se retrouvent au niveau des voies biliaires, **site de leur formation**. Ils sont typiquement associés à une infection ou à une obstruction. Ils sont composés d'un mélange de pigments, de sels de calcium et de glycoprotéines. Les bactéries et le mucus auraient un rôle à jouer dans l'initiation de leur formation.

Les facteurs de risques qui sont communs à tous les types de calculs biliaires sont présentés dans la règle des 4 « F » (tirée de l'anglais). Cette règle inclut :

- Sexe féminin ;
- Embonpoint ;
- Personne quadragénaire ;
- Fertilité.

En outre, si un parent du premier degré a des antécédents de lithiase vésiculaire, cela quadruple le risque d'incidence. La chirurgie bariatrique et l'hypertriglycémie sont d'autres facteurs. Le rôle de la diète est méconnu.

Les autres types de maladies inflammatoires de l'arbre biliaire incluent principalement les cholangites, états inflammatoires des voies biliaires.

2. LES DIFFÉRENTES FORMES DE LITHIASÉ VÉSICULAIRE

La lithiasé vésiculaire a principalement cinq présentations :

- La lithiasé vésiculaire propre, ou cholélithiasé, qui se forme dans la vésicule biliaire ;
- La colique hépatique, qui se forme dans le canal cystique, et qui peut entraîner des crises de foie et se transformer en cholécystite si elle persiste ;
- La cholédocolithiasé, qui se forme dans le canal cholédoque ;
- La pancréatite, due à l'irritation du canal de Wirsung près de l'ampoule de Vater ;
- L'iléus biliaire, qui résulte d'un blocage au niveau de l'iléon terminal.

Les **calculs vésiculaires asymptomatiques** de la cholélithiasé sont souvent découverts fortuitement ou chez des patients avec des symptômes abdominaux qui ne sont pas attribuables à une origine biliaire. Il n'y a pas d'avantage à offrir un traitement pour ces patients, sauf dans les situations suivantes :

- Suspicion ou risque de malignité ;
- Présence concomitante d'un calcul et d'un polype de diamètre supérieur à 1 cm ;
- Vésicule porcelaine (épaississement des parois, infiltrées de calcaire) ;
- Association avec des calculs cholédociens ;
- Calculs de diamètre supérieur à 3 cm.

La **colique hépatique** (ou colique biliaire) est caractérisée par des symptômes douloureux et transitoires au niveau de l'épigastre ou de l'hypocondre droit avec possible irradiation au dos. La douleur est souvent nocturne ou postprandiale. La résolution se fait habituellement dans l'espace de 4 à 6 heures : en général, le calcul s'enclave transitoirement au niveau du col de la vésicule ou du canal cystique et désenclave spontanément. Si l'obstruction est prolongée, il peut y avoir une cholécystite.

Le diagnostic de la colique hépatique se fait au moyen de l'**échographie**, qui a dans ce cas une excellente sensibilité (peu de faux négatifs). Dans une colique hépatique, le bilan sanguin sera normal, comme il n'y a pas d'obstruction du cholédoque, donc pas d'altération de l'activité enzymatique.

Le traitement de choix de la colique hépatique est la cholécystectomie. La plupart du temps, celle-ci sera effectuée par laparoscopie, qui comporte de nombreux avantages en ce qui concerne la durée du séjour à l'hôpital, la douleur postopératoire, la convalescence et la cicatrisation. Toutefois, on peut aussi y aller par voie ouverte (laparotomie) si la laparoscopie est impossible, si une complication survient durant la chirurgie ou si on suspecte une tumeur et qu'on voudrait la réséquer. L'intervention permet d'éviter les récides douloureuses, les visites à l'urgence, les cholécystites aiguës, les pancréatites et les ictères obstructifs.

La cholécystectomie se déroule habituellement bien, mais ses complications incluent :

- Traumatisme de la voie biliaire ;
- Fuites biliaires (fréquent) ;
- Péritonites et abcès ;
- Hémorragie post-opératoire ;
- Décès péri-opératoire ;
- Diarrhée post-cholécystectomie².

Il existe également des traitements non chirurgicaux, mais ils ne sont pas préconisés ; ils peuvent néanmoins être utiles quand le risque chirurgical est trop élevé. On peut tenter de dissoudre le calcul par voie orale en administrant de l'[acide ursodésoxycholique](#). L'efficacité de cette manœuvre est supérieure si les calculs sont petits, peu nombreux et non calcifiés et si le canal cystique est perméable. Avec ce traitement, la récurrence est toutefois fréquente. Par ailleurs, une extraction percutanée ou radiologique est aussi envisageable.

La [cholécystite aiguë](#) touche 20 % des patients porteurs de lithiases vésiculaires. Elle résulte d'un calcul qui s'enclave de façon prolongée au niveau du col de la vésicule biliaire ou du canal cystique. En raison de la réaction inflammatoire, la vésicule se distend et sa paroi s'épaissit, devenant érythémateuse : il y aura un exsudat de liquide péri-vésiculaire. En clinique, la présentation de la cholécystite aiguë s'apparente à celle de la colique hépatique. La différence notable concerne la durée de l'épisode de douleur, qui est plus long dans ce cas. À l'examen physique, on constatera une douleur à l'hypocondre droit avec possibilité de défense volontaire ou involontaire. Il peut également y avoir de la fièvre et une leucocytose. De surcroît, le [signe de Murphy](#) peut être positif : lorsque le médecin pose sa main sur l'hypocondre droit et que le patient prend une bonne inspiration, la vésicule biliaire s'abaisse et va se coller sur le point de contact de la main, ce qui provoque une douleur et qui pousse le patient à bloquer sa respiration.

Le test par excellence pour diagnostiquer la cholécystite aiguë est également l'échographie. Si elle n'est pas suffisante, il est possible de procéder à une [scintigraphie HIDA](#) : si le canal cystique est bloqué, le traceur radioactif, excrété par le foie, ne pourra pas aller se stocker dans la vésicule biliaire. Cette mesure est toutefois rarement employée. Il faut noter que la tomодensitométrie n'est pas utile dans le cas présent.

Le traitement de la cholécystite aiguë débute par les antibiotiques. Toutefois, comme la physiopathologie initiale n'inclut qu'un blocage mécanique (processus stérile), ils peuvent être cessés rapidement. La plupart du temps, la cholécystectomie précoce sera indiquée. Parfois, elle sera effectuée plus tardivement, à la suite de la prise d'antibiotiques et d'un drainage percutané continu.

² Cette complication, assez fréquente, est due au fait que les sels biliaires arrivent directement du foie et que le flot est plus important que d'habitude. Ainsi, la capacité de réabsorption des sels biliaires à l'iléon terminal est excédée et un appel d'eau est créé.

L'**accident de migration calculeuse** résulte du passage de calculs vésiculaires dans la voie biliaire principale (canal cholédoque). Le tableau clinique est identique à celui de la colique hépatique, à l'exception du fait qu'il y a une **perturbation** du bilan hépatique, soit cytolytique ou cholestatique : L'hépatite cytolytique se caractérise par une nécrose (destruction de cellules hépatiques dont le signe essentiel est l'augmentation des transaminases) et l'hépatite cholestatique est associée à une gêne de l'élimination de la bile.

L'accident de migration calculeuse a principalement deux tableaux cliniques :

- La cholédocholithiasie ;
- L'angiocholite³ (cholangite).

La plupart du temps, les calculs qui se retrouvent au niveau de la voie biliaire principale proviennent de la vésicule biliaire (sauf dans le cas des calculs pigmentaires bruns). La présentation clinique peut être marquée d'une douleur de type biliaire, d'ictère obstructif, d'angiocholite, de pancréatite et/ou de cirrhose biliaire.

Le diagnostic des cholédocholithiasés se fait par l'un ou plusieurs des moyens suivants :

- L'échographie ;
- Le cholangio-IRM, qui a une très bonne sensibilité ;
- L'écho-endoscopie, qui a une sensibilité semblable au cholangio-IRM ;
- La cholangiographie⁴ peropératoire (quand il y a suspicion de pierres dans le canal cholédoque).

Les cholédocholithiasés, même asymptomatiques, **doivent être traitées**. Le traitement par excellence est la sphinctérotomie endoscopique par ERCP⁵, dans laquelle on procédera également à une extraction du ou des calcul(s). Cette procédure n'est pas très invasive : on passe un guide pour nettoyer la voie biliaire et on fait une petite incision au niveau du sphincter d'Oddi afin d'éviter que d'éventuels calculs restent coincés. Plus rarement, il peut y avoir exploration chirurgicale lors d'une cholécystectomie.

L'**angiocholite** résulte d'une surinfection bactérienne – à Gram négatif, généralement – d'une obstruction par des calculs ou par une néoplasie et est caractérisée par la triade de Charcot (douleur à l'hypocondre droit, fièvre et ictère). Le tableau clinique est le même que dans les cholédocholithiasés, avec anomalies du bilan hépatique. C'est une urgence médicale : les antibiotiques et le drainage du canal cholédoque par ERCP ou drainage transhépatique (moins préférable) sont de mise. Au moment où le patient est stabilisé, on procédera habituellement à une cholécystectomie pour prévenir les récives.

³ Complication de la cholédocholithiasie qui consiste en une infection des voies biliaires suivant l'obstruction.

⁴ Radiographie des voies biliaires.

⁵ Cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique.

La maladie lithiasique est la principale cause de [pancréatite aiguë](#). La physiopathologie inclut une obstruction – habituellement transitoire – du canal de Wirsung par un calcul provenant de la vésicule biliaire. Comme les complications possibles de l'intervention à l'ERCP incluent la pancréatite, son utilisation est controversée dans le contexte (pour ne pas enflammer davantage un état déjà inflammatoire). Pour le traitement, on va donc procéder à une cholécystectomie une fois la pancréatite contrôlée et résolue.

Dans certaines conditions, il peut y avoir [fistulisation](#) entre la vésicule biliaire et le canal cholédoque ou entre la vésicule biliaire et le tube digestif. Par exemple, lors de l'épisode initial de cholécystite, l'accolement de la vésicule avec un organe adjacent peut être à l'origine d'une fistule. Bien qu'un tel mécanisme soit souvent asymptomatique, il peut faire partie intégrante de la physiopathologie de l'[iléus biliaire](#).

Habituellement, les calculs qui arrivent au duodénum sont évacués dans les selles. Cependant, les plus gros calculs dont le passage dans le duodénum est permis grâce à des fistules, par exemple, peuvent bloquer la lumière intestinale, le plus souvent au niveau de la [valvule iléocæcale](#). Le diagnostic se fait par la découverte d'air dans les voies biliaires ou par des modalités permettant de détecter l'iléus sur blocage mécanique.

3. LES CHOLANGITES

La **cholangite sclérosante** est une maladie chronique et évolutive ; il s'agit d'une inflammation menant à des sténoses des voies biliaires extra-hépatiques et intra-hépatiques. L'étiologie est inconnue, mais on soupçonne une composante auto-immune. Plus de 80 % des patients ont une **maladie inflammatoire de l'intestin** associée. Une coloscopie sera souvent effectuée afin de déceler la condition.

Au bilan hépatique, on retrouvera des signes de **cholestase**. Par ailleurs, la résonance magnétique des voies biliaires permet d'évaluer des sténoses au niveau des voies biliaires (voies biliaires en chapelets). En raison du risque d'inflammation surajoutée, l'ERCP n'est plus indiquée.

Les complications de la cholangite sclérosante incluent :

- La cirrhose biliaire secondaire (fréquent) résultant de la formation de calculs de cholestérol ou de bilirubine en amont des sténoses ;
- La cholangite⁶ surajoutée en raison d'une manipulation iatrogénique ;
- Le cholangiocarcinome, une tumeur maligne et sténosante dont la présence doit être confirmée par un radiologiste (trompeur) ;
- Le cancer du côlon, pour lequel on fera donc du dépistage.

Il n'y a pas de traitement curatif connu pour la cholangite sclérosante. En cas de cirrhose ou de cholangiocarcinome, on peut envisager la **transplantation hépatique**.

La cholangite dite **auto-immune** présente un tableau clinique semblable à celui de la cholangite sclérosante. Elle est caractérisée par des sténoses inflammatoires secondaires à une hyperactivité des immunoglobulines IgG4. Le traitement se fait par corticothérapie.

La cholangite infectieuse, dite atypique, touche surtout les patients immunosupprimés ou les populations où les infections parasitaires sont endémiques. Voici quelques agents parfois retrouvés :

- Cytomégalovirus ;
- Cryptosporidies ;
- Ascaris ;
- Clonorchis.

⁶ Possibilité de donner des antibiotiques en prophylaxie.

4. LES PATHOLOGIES TUMORALES

Le **cholangiocarcinome** peut être retrouvé à divers niveaux de la voie biliaire, où il prend naissance à partir de l'épithélium. Il peut être intra-hépatique ou extra-hépatique. On peut aussi le retrouver au hile hépatique, cas dans lequel on le nomme la **tumeur de Klatskin**, ou à l'ampoule de Vater.

La manifestation clinique la plus fréquente du cholangiocarcinome est l'ictère, et ce, peu importe le niveau d'obstruction. Dans la démarche diagnostique, les éléments suivants sont souvent retrouvés :

- Hyperbilirubinémie conjuguée avec augmentation de la phosphatase alcaline ;
- Dilatation des voies biliaires en lien avec le lieu d'obstruction tumorale, observable à l'imagerie (échographie et/ou résonance magnétique) ;
- Visualisation précise et biopsie avec test histologique positif à l'écho-endoscopie.

Il faut noter que l'ERCP n'est pas indiquée pour le cholangiocarcinome.

Le seul traitement curatif existant pour le cholangiocarcinome est la chirurgie de Whipple⁷. Le plus souvent, c'est-à-dire lorsqu'il y a une extension aux ganglions à proximité et/ou aux structures vasculaires adjacentes, on emploiera plutôt un traitement palliatif pour lever l'obstruction, diminuer l'ictère, diminuer la douleur et diminuer les risques d'infection. Ceci peut se faire par les moyens suivants :

- Installation d'une **prothèse** par ERCP ;
- Drainage par voie percutanée transhépatique ;
- Chimiothérapie palliative allongeant un peu l'espérance de vie ;
- Drainage chirurgical (très rare).

Le pronostic du cholangiocarcinome est très réservé. La survie à 5 ans est de 5 % pour les patients qui sont inopérables au moment du diagnostic. Dans le cas où les patients sont opérables, elle varie de 30 % à 40 %. Il faut toutefois noter que 70 % des patients sont incurables au moment où le diagnostic est posé.

Le **cancer de la vésicule biliaire** est souvent asymptomatique à ses débuts. S'il devient gros, il peut provoquer des douleurs abdominales, une perte de poids et de l'ictère.

Le diagnostic se fait à l'imagerie. À l'occasion, il sera découvert fortuitement lors d'une cholécystectomie ou d'une analyse en pathologie.

⁷ L'opération consiste à réséquer la tête du pancréas en bloc avec le cadre duodéal.

Le traitement du cancer de la vésicule biliaire est chirurgical s'il n'y a pas de métastases ou d'envahissement vasculaire : il faut alors réséquer une partie du foie avec la vésicule biliaire et procéder à une dissection ganglionnaire. Le pronostic de ce cancer est mauvais, avec un taux de survie de 5 % à 5 ans sans opération.

Les tumeurs bénignes, ou [polypes](#), sont généralement asymptomatiques. Elles peuvent être de nature inflammatoire ou adénomateuse (glandulaire). Si leur diamètre est supérieur à 1 cm, on procédera à une cholécystectomie.

5. LES PATHOLOGIES FONCTIONNELLES ET LES AUTRES PATHOLOGIES

La dysfonction du sphincter d'Oddi est un défaut de relaxation du sphincter qui altère la vidange de la vésicule biliaire et du canal cholédoque. Il en existe trois types :

- Douleur ou anomalie biochimique, avec dilatation du canal cholédoque ;
- Douleur ou anomalie biochimique, ou dilatation du canal cholédoque ;
- Douleur sans anomalie biochimique ni dilatation du canal cholédoque.

Le diagnostic de la dysfonction du sphincter d'Oddi se fait par une mesure des pressions à la [manométrie](#). Dans le cas du premier type, on peut procéder à une sphinctérotomie par ECRP. Les types 2 et 3 sont mis en doute.

La [vésicule porcelaine](#) correspond à une calcification des parois de la vésicule biliaire. Le traitement se fait par cholécystectomie, car il y a un risque de néoplasie.

La [cholécystite aiguë alithiasique](#) est une cholécystite aiguë qui n'est pas accompagnée de lithiase. Les patients atteints de cette maladie sont souvent débilités et les taux de mortalité et de morbidité sont élevés.

La [cholécystite emphysémateuse](#) est due à l'activité de bactéries anaérobies productrices de gaz. La gangrène (destruction de tissus corporels) et la perforation sont fréquentes. Il faut donc d'urgence procéder à une cholécystectomie.

Le [syndrome de Mirizzi](#) correspond à une obstruction du canal hépatique commun par un calcul biliaire enclavé dans le canal cystique ou dans la poche de Hartmann (poche qui apparaît à la jonction entre le col de la vésicule biliaire et le conduit cystique). La compression se fait de façon [extrinsèque](#).

D'autres conditions peuvent être associées à une dilatation isolée du canal cholédoque, habituellement asymptomatique et qui mesure moins de 7 mm :

- Situation post-cholécystectomie ;
- Cholédococèle ;
- Kyste fusiforme du canal cholédoque ;
- Kyste sacculaire au niveau des voies biliaires extra-hépatiques ;
- Kyste au niveau des voies biliaires intra-hépatiques (maladie de Caroli).

La pancréatite

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. LA PANCRÉATITE AIGUË

La pancréatite est une inflammation aiguë du pancréas d'intensité variable. Dans la plupart des cas, elle est **bénigne** et **auto-résolutive**. 80 % des pancréatites aiguës sont interstitielles et n'entraînent pas de nécrose ni de séquelle anatomique ou fonctionnelle ; 20 % sont nécrosantes et entraînent des complications locales ou systémiques qui peuvent laisser des séquelles fonctionnelles, résultant en une insuffisance pancréatique exocrine ou endocrine. Ce deuxième type de pancréatite a une mortalité associée de 20 % à 30 %.

La pancréatite peut être obstructive (obstruction biliaire ou néoplasie), toxique (alcool éthylique, médicaments ou produits naturels), métabolique (hypertriglycémie ou hypercalcémie), infectieuse, vasculaire, traumatique¹, auto-immune², iatrogénique (post-ERCP ou postopératoire) ou idiopathique. Une autre étiologie, bien que controversée, est le pancréas divisum, une anomalie congénitale dans laquelle les faces ventrale et dorsale du pancréas ne sont pas connectées ; il y a alors deux canaux excréteurs indépendants.

La **pancréatite biliaire** survient lorsqu'un calcul vésiculaire migre par le canal cystique dans le canal cholédoque et s'enclave dans l'ampoule de Vater. Cela entraîne une obstruction de la voie biliaire principale et du canal de Wirsung. Elle est plus fréquente lorsqu'il y a de nombreux petits calculs au niveau de la vésicule biliaire.

La **pancréatite éthylique** correspond à une augmentation de la concentration de sucs pancréatiques en raison de l'alcool. En conséquence, de petits bouchons protéiques vont se former et obstruer les canalicules et les petits canaux biliaires. L'effet toxique peut être direct ou indirect, par l'action des métabolites de l'alcool sur la cellule acinaire.

La **pancréatite obstructive** résulte d'une obstruction du canal de Wirsung, le plus souvent par une tumeur intra-papillaire mucineuse du pancréas – l'obstruction est généralement brutale, causée par un bouchon de mucus, produit en trop grande quantité en raison d'une prolifération de l'épithélium glandulaire. Dans les pays endémiques, les parasites peuvent obstruer le canal de Wirsung. Plus rarement, l'obstruction peut résulter de :

- Adénocarcinome classique du pancréas ou adénocarcinome de l'ampoule de Vater ;
- Adénome.

En ce qui concerne les médicaments, l'azathioprine (un immunosuppresseur aussi appelé 6-mercaptopurine), la codéine, l'énalapril, les œstrogènes et l'acide 5-aminosalicylique sont classiquement associés à la pancréatite.

¹ Résulte d'un traumatisme abdominal, pénétrant ou fermé (plutôt rare).

² Ce type est reconnu depuis peu.

Les mécanismes derrière la [pancréatite médicamenteuse](#) sont variables, mais peuvent être de l'un des types suivants :

- Immunologique ;
- Toxicité directe ;
- Toxicité via les métabolites ;
- Ischémie ;
- Thrombose.

Le développement d'une pancréatite de ce type peut survenir quelques heures après la prise d'un médicament, mais aussi plusieurs semaines après. Les pancréatites médicamenteuses sont rarement sévères et [régressent](#) habituellement à l'arrêt du médicament.

La pancréatite métabolique peut résulter d'une [hypertriglycérémie](#) dans les cas suivants :

- Taux de triglycérides dans le sang supérieur à 10 mmol/L ;
- Hyperlipidémie héréditaire ;
- Intoxication à l'alcool ;
- Grossesse et taux élevés d'œstrogènes.

La réduction de l'hypertriglycérémie à moins de 5 mmol/L prévient les récurrences. Le mécanisme de ce type de pancréatite n'est pas bien connu.

Par ailleurs, si le taux de calcium dans le sang est supérieur à 3 mmol/L, une pancréatite peut se développer. Le mécanisme n'est pas bien connu, mais les causes sont souvent liées à une [hyperparathyroïdie](#) ou à des [métastases osseuses](#).

Dans le cas des pancréatites infectieuses, l'agent peut être viral, bactérien, mycotique ou parasitaire. Toutefois, il est rare qu'on va être en mesure de l'isoler en laboratoire.

La pancréatite ischémique est le plus souvent légère. Elle résulte de l'un de ces processus :

- Atteinte vasculaire inflammatoire vasculitique ou athérosclérotique ;
- Embolie ;
- Hypoperfusion secondaire à un choc hémorragique ;
- Hypotension peropératoire.

La physiopathologie de la pancréatite consiste en une autodigestion de la glande par ses enzymes protéolytiques : en raison d'une activation inappropriée du [trypsinogène](#) en trypsine, qui surpasse les mécanismes de protection endogènes de la cellule, il y a une activation des autres proenzymes colocalisées au niveau de la cellule, ce qui engendre une digestion des cellules acinaires et du tissu pancréatique.

Conséquemment à cela, dans le cas des [pancréatites nécrosantes](#), il peut y avoir une nécrose du tissu pancréatique à l'origine de la réaction inflammatoire locale et/ou systémique. Cette

réaction sera provoquée par la libération de cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires. On pourra alors constater un ou des élément(s) parmi ceux-ci :

- Œdème du pancréas et des tissus avoisinants ;
- Collections liquidiennes péri-pancréatiques, rétro-péritonéales ou à distance dans l'abdomen ;
- Pancréatite hémorragique avec hématomes associés (si la nécrose atteint les vaisseaux de calibre important).

Les complications possibles incluent :

- Syndrome de détresse respiratoire aiguë ;
- Insuffisance rénale ;
- Insuffisance cardiaque ;
- Choc ;
- Autres complications métaboliques diverses.

Les **complications septiques**, elles, surviennent plus tardivement – généralement lors de la deuxième semaine d'évolution. Elles sont caractérisées par une infection du tissu nécrotique causée par une contamination hématogène et/ou une translocation de bactéries intestinales.

Le tableau clinique de la pancréatite aiguë est marqué d'une douleur d'apparition subite, sévère et constante. La douleur peut durer de 24 heures à plusieurs jours. Il peut y avoir une **irradiation au dos**. Les nausées et les vomissements sont fréquents.

À l'examen physique, les signes vitaux seront caractérisés par de la tachycardie, de la tachypnée, de l'hypotension artérielle et de la fièvre. La sensibilité épigastrique et la distension abdominale sont fréquentes. Dans le cas des pancréatites qui sont de type **nécrotico-hémorragique**, des ecchymoses sont souvent visibles. Il faut porter une attention particulière au signe de Grey-Turner – au niveau du flanc – et au signe de Cullen – dans la région péri-ombilicale.

Au diagnostic différentiel, il est important de considérer les pathologies suivantes :

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------------------|
| • Ulcère perforé ; | • Ischémie/infarctus mésentérique ; |
| • Infarctus du myocarde ; | • Occlusion intestinale ; |
| • Dissection de l'aorte abdominale ; | • Cholécystite ou colique biliaire. |

En clinique, lorsqu'on suspecte une pancréatite, on effectuera une formule sanguine complète. Il est important de doser le calcium et les triglycérides ainsi que les enzymes hépatiques (aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase, phosphatase alcaline, γ -glutamyltranspeptidase), afin de déceler un éventuel dommage au foie. En ce qui

concerne les enzymes pancréatiques, on notera souvent une élévation marquée de l'[amylase](#) et de la [lipase](#) (élévation d'un facteur trois par rapport à la normale). L'amylase est toutefois moins spécifique, comme elle peut aussi venir de la bouche, notamment. Les autres modalités pouvant être utiles incluent l'analyse de la fonction rénale, la radiographie de l'abdomen et la radiographie pulmonaire.

En imagerie, l'échographie abdominale est l'examen de choix afin d'identifier d'éventuelles cholélithiases³ et d'apprécier une dilatation du canal cholédoque ; cet examen est toutefois peu sensible pour le pancréas. C'est plutôt la [tomodensitométrie](#) qui permettra de faire le diagnostic de la pancréatite aiguë, d'éliminer les autres possibilités du diagnostic différentiel et de mettre en évidence les complications.

À la tomodensitométrie, pour apprécier la sévérité de la pancréatite, on va utiliser les critères de Balthazar :

- Stade A | État normal ;
- Stade B | Œdème ;
- Stade C | Œdème et inflammation péri-pancréatique ;
- Stade D | Œdème, inflammation péri-pancréatique et collection unique de liquide ;
- Stade E | Œdème, inflammation péri-pancréatique et collections liquidiennes.

Le rôle de l'ERCP dans le processus diagnostique de la pancréatite est limité ; l'ERCP sera toutefois employée dans les cas d'obstruction biliaire persistante avec angiocholite.

Pour assurer un bon pronostic, il est important d'optimiser le traitement et de prévenir les complications. L'utilité pratique des systèmes de critères qui permettent d'évaluer la sévérité d'une pancréatite est encore débattue⁴. Les [critères de Ranson](#), qui doivent être observés à l'arrivée du patient et après 48 heures, sont un exemple d'un tel système.

³ En cas de doute, la résonance magnétique peut aussi être employée.

⁴ Souvent, on se fierait davantage à l'hématocrite (taux de globules rouges dans le sang).

2. LES COMPLICATIONS DE LA PANCRÉATITE AIGUË

Les complications de la pancréatite peuvent être locales ou systémiques (cas plus graves).

Le **pseudokyste** est une complication locale de la pancréatite ; c'est la plus fréquente. Il est caractérisé par l'effusion d'un liquide inflammatoire autour du pancréas, qui peut persister et s'entourer d'une coque fibro-inflammatoire. Le pseudokyste peut être associé à de la douleur ou à une élévation des enzymes pancréatiques ; le diagnostic se fait à l'échographie ou à la tomodensitométrie.

Les patients atteints d'un pseudokyste et qui sont asymptomatiques n'auront pas besoin d'être traités. On pourra néanmoins procéder à un drainage si la douleur est persistante, s'il y a une compression du tube digestif ou s'il y a une infection du kyste. Souvent, on va attendre que la coque du pseudokyste se soit formée avant de le drainer. Le drainage peut être effectué avec l'emploi de différentes modalités :

- Percutanée, par des moyens radiologiques ;
- Endoscopique, par voie transgastrique ou transduodénale ;
- Chirurgicale.

La **nécrose stérile** et la **nécrose infectée** sont d'autres complications locales de la pancréatite qui surviennent tôt dans l'évolution de la maladie et qui sont un facteur déterminant dans la sévérité de celle-ci. Elles vont survenir dans le cas où plus de 30 % du tissu n'est pas perfusé. Lorsqu'on suspecte une nécrose infectée (à plus de deux semaines d'évolution), on va effectuer une ponction diagnostique sous guidance. Le traitement initial est une antibiothérapie à large spectre ; si la réponse est sous-optimale ou qu'il y a détérioration, on pourra effectuer un débridement, qu'on tentera de limiter le plus possible.

Les complications vasculaires peuvent être de plusieurs types. Les thromboses de la **veine splénique** et de la **veine porte** sont fréquentes, liées à l'inflammation. Il peut aussi y avoir rupture de structures vasculaires, entraînant des saignements au niveau de l'abdomen et requérant soit une intervention radiologique pour effectuer une embolisation, soit une intervention chirurgicale.

3. LE TRAITEMENT DE LA PANCRÉATITE AIGÜE

Le traitement de la pancréatite aiguë inclut les éléments suivants :

- Restriction de l'alimentation pour favoriser le repos pancréatique ;
- Hydratation intraveineuse pour corriger l'hypovolémie⁵, l'hypotension, l'hématocrite et les débits urinaires ;
- Analgésie ;
- Correction des troubles électrolytiques ;
- Alimentation de remplacement après quelques jours de jeûne ;
- Traitement causal (origine biliaire, intoxication à l'alcool, hypertriglycémie, etc.).

Dans le cas de l'alimentation de remplacement, elle s'effectue 4 à 7 jours après le début des traitements. On va prioriser la voie orale à la voie intraveineuse afin de préserver une certaine activité péristaltique dans l'intestin.

En tout temps, il faut se rappeler que les cas de pancréatites sévères doivent être rapidement admis aux soins intensifs.

⁵ Facteur de mauvais pronostic.

4. LA PANCRÉATITE CHRONIQUE

La pancréatite chronique est une inflammation **chronique ou récidivante** du pancréas. Elle peut entraîner des dommages structuraux et fonctionnels, une insuffisance exocrine, une insuffisance endocrine et/ou une douleur épigastrique chronique. Elle est une cause fréquente d'hospitalisations répétées et de réduction de la qualité de vie ; elle diminue aussi l'espérance de vie.

Il existe différents modèles physiopathologiques pour expliquer la pancréatite chronique. Le premier modèle suggère qu'une ingestion chronique d'**alcool éthylique** ($R-OH$) produit une sécrétion pancréatique riche en protéines et pauvre en bicarbonate qui entraîne la formation de bouchons protéiques dans les canaux excréteurs. Cela serait à l'origine d'une obstruction progressive des canaux, de l'atrophie du tissu exocrine et de la formation de fibrose. Le deuxième modèle témoigne de l'effet toxique de l'alcool éthylique ou de ses métabolites, qui serait responsable de la fibrose au long cours. Le troisième modèle suggère que des épisodes répétés de pancréatites aiguës pourraient produire de la nécrose, responsable de la disparition progressive du tissu et du remplacement de celui-ci par de la fibrose.

Quoi qu'il en soit, il faut savoir qu'aucun des trois modèles n'explique tout : il existe également des facteurs **exogènes** (environnementaux) et **endogènes** (génétiques).

Les causes diverses de la pancréatite chronique sont souvent identifiables par la présence ou non de **calcifications**. Dans les étiologies de la pancréatite calcifiante, on retrouve l'alcoolisme et la génétique. Dans les étiologies de la pancréatite non calcifiante, on retrouve l'obstruction et la réaction auto-immune.

La **pancréatite alcoolique** constitue les deux tiers des pancréatites chroniques. Le risque d'en être atteint augmente avec la quantité d'alcool consommée : il n'y a pas de seuil clairement défini, mais la majorité des patients ont une histoire de consommation de 150 g par jour pendant 5 à 10 ans. Le **tabagisme** est un cofacteur de la pancréatite alcoolique. Ce type de pancréatite a un mauvais pronostic, mais l'arrêt de la consommation d'alcool peut aider à réduire la progression.

Parmi les facteurs responsables de la **pancréatite héréditaire** (ou génétique), on a :

- Mutation du trypsinogène cationique (PRSS1) ;
- Mutation de la protéine membranaire CFTR ;
- Mutation de l'inhibiteur de la trypsine SPINK 1.

Les deux dernières mutations sont des facteurs prédisposants, mais ne sont pas suffisantes à elles seules pour induire la maladie.

La **pancréatite obstructive** est caractérisée par une atrophie diffuse et régulière du tissu pancréatique exocrine en amont du blocage, ce qui peut causer de la fibrose dans les lobules et entre les lobules. L'étiologie peut être l'une des suivantes :

- Sténose néoplasique ;
- Cicatrice inflammatoire ;
- Petits calculs pancréatiques⁶ ;
- Sténose papillaire.

La **pancréatite auto-immune** peut être de deux types. Le premier type est associé à une élévation des immunoglobulines sériques IgG4 et à une infiltration tissulaire de lymphocytes et de plasmocytes. Ce type de pancréatite peut affecter d'autres organes, notamment les voies biliaires, les glandes salivaires et le rétro-péritoine. Le deuxième type est souvent associé à une **maladie inflammatoire de l'intestin** (MII).

Les douleurs de la pancréatite chronique auto-immune évoquent des pancréatites aiguës récidivantes ou un ictère non douloureux dû à une masse inflammatoire au niveau de la tête du pancréas. Il est donc important d'exclure l'éventualité d'une lésion néoplasique. À la tomodensitométrie, on notera un pancréas diffusément augmenté de volume, typiquement en forme de saucisse. Les IgG4 seront élevées dans le premier type, et une réponse clinique et radiologique aux **corticostéroïdes** peut être constatée. Toutefois, cette réponse sera souvent seulement transitoire et il pourra y avoir récurrence à l'arrêt du traitement aux corticostéroïdes.

La présentation clinique de la pancréatite chronique évoque trois problèmes :

- Douleur ;
- Insuffisance exocrine liée à une quantité insuffisante d'enzymes digestives pour la digestion des aliments ;
- Insuffisance endocrine liée à une production insuffisante d'insuline pour permettre la régulation et l'homéostasie des glucides.

La douleur est un symptôme cardinal. Son évolution est variable, mais elle sera toujours située à la région épigastrique : elle aura un caractère lancinant⁷, pourra irradier au dos et sera augmentée lors de l'alimentation. Elle résulte principalement de l'augmentation de **pression** dans les tissus et canaux pancréatique et de l'inflammation **péri-neurale** des afférences sensitives.

⁶ Ce n'est pas comme dans la pancréatite aiguë, où l'obstruction sera généralement causée par un seul calcul, de plus grande taille.

⁷ Qui se fait sentir par élancements.

En clinique, la [stéatorrhée](#), c'est-à-dire la présence de graisses dans les selles, traduit une insuffisance exocrine : les selles seront pâles et malodorantes. La stéatorrhée se manifeste tardivement, car elle nécessite une destruction de plus de 90 % des cellules acinaires. Elle s'accompagne souvent d'une perte de poids, d'une malnutrition et d'un déficit en vitamines liposolubles. L'insuffisance endocrine, quant à elle, sera notable par un état diabétique : beaucoup des patients atteints d'une insuffisance pancréatique ont besoin d'insuline pour contrôler leur glycémie. En outre, les hypoglycémies sont elles aussi fréquentes, comme les cellules α , sécrétrices de glucagon, sont souvent atteintes, et ne peuvent synthétiser de glucagon si la glycémie baisse trop.

Le diagnostic de la pancréatite chronique sera effectué par imagerie la plupart du temps. Plus rarement, on peut aussi procéder à une mesure de la fonction pancréatique exocrine.

Par ailleurs, à la radiographie simple de l'abdomen, les calcifications pancréatiques sont typiques et pathognomoniques. À la tomodensitométrie, on pourra voir les calcifications à un stade plus précoce. Il sera aussi possible de constater les éléments suivants :

- Dilatation des canaux pancréatiques secondaire à l'atrophie glandulaire ;
- Masses inflammatoires ;
- Présence de pseudokystes suggérant une histoire de pancréatites.

À la résonance magnétique, les changements morphologiques seront plus discrets.

Il existe des tests de fonction pancréatique. Ceux-ci sont très [peu utilisés](#), mais permettent d'évaluer les éléments suivants :

- Mesure de la sécrétion pancréatique exocrine (sécrétion de bicarbonate ou d'enzymes pancréatiques comme la trypsine ou la lipase) ;
- Mesure des graisses fécales ;
- Dosage de l'élastase ou de la chymotrypsine fécale ;
- Dosage du trypsinogène sérique.

Le traitement de la pancréatite chronique consiste à prendre en charge la douleur et le phénomène aggravant ou causal⁸. Des suppléments d'enzymes et/ou d'insuline peuvent être utilisés au besoin. Le traitement de la douleur peut se faire par les moyens suivants :

- Analgésiques simples (ex. : acétaminophène, AINS) ;
- Analgésiques opiacés (risque de dépendance élevé) ;
- Antioxydants (peu utilisés) ;
- Administration d'enzymes pancréatiques.

⁸ Arrêt de la consommation d'alcool et du tabagisme, notamment.

Le soulagement de la douleur peut se faire par [voie endoscopique](#) : il est possible de dilater les parties sténosées du canal pancréatique et/ou d'extraire les calculs pancréatiques. En outre, on peut procéder au drainage de pseudokystes, le cas échéant. Dans certains cas, la neurolyse peut aussi être employée : elle consiste à injecter de la xylocaïne au niveau du plexus coeliaque.

Le soulagement de la douleur peut aussi se faire par l'entremise de la chirurgie, bien que cela soit rare pour les pancréatites chroniques. On peut procéder à la résection de masses inflammatoires ou de pseudokystes et/ou à la décompression des canaux et du tissu pancréatique. L'opération de [Whipple](#) implique une résection de la tête du pancréas et du cadre duodénal attenante (ainsi souvent que de l'antrum gastrique contigu), et une reconstruction par une anse intestinale pour drainer les sécrétions du pancréas restant, des voies biliaires, et du contenu gastrique. Dans l'opération de [Duval](#), la queue pancréatique est réséquée et anastomosée à une anse intestinale drainant les sécrétions pancréatiques. La procédure de [Puestow](#) est réalisée en ouvrant sur sa longueur le canal de Wirsung dilaté et en l'anastomosant de tout son long sur une anse intestinale, ce qui permet de drainer les sécrétions pancréatiques vers l'intestin et de décompresser la glande pancréatique.

Le traitement par excellence de l'insuffisance exocrine est l'administration orale d'enzymes pancréatiques porcines, lyophilisées et encapsulées (notamment des lipases).

Le traitement du diabète pancréatoprive découlant de l'insuffisance endocrine se fait par l'administration d'hypoglycémifiants oraux ou par insulinothérapie (majorité des patients). Il faut surveiller les complications systémiques du diabète (rétinopathie, neuropathie, néphropathie, etc.).

Les néoplasies du pancréas

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. L'ADÉNOCARCINOME

L'adénocarcinome du pancréas est le deuxième cancer digestif le plus fréquent. Le **pronostic est très mauvais**, avec un taux de survie de 25 % à 1 an et de 5 % à 5 ans. Ce cancer a une légère prédominance masculine.

La majorité des adénocarcinomes pancréatiques sont d'origine canalaire. En ordre décroissant, les régions les plus touchées sont la tête du pancréas, la queue du pancréas et le corps du pancréas. L'envahissement peut être **locorégional**, dans les structures adjacentes et dans le rétro-péritoine : la veine porte et la veine mésentérique supérieure sont souvent atteintes. Des métastases ganglionnaires et hépatiques peuvent survenir.

Il y a plusieurs facteurs favorisant l'apparition de l'adénocarcinome, dont :

- Les facteurs extrinsèques (alcool, tabagisme, diète grasse et riche en viande) ;
- L'histoire familiale ;
- La pancréatite chronique, surtout de type héréditaire ;
- Les prédispositions génétiques (pas de consensus au niveau du dépistage).

Le tableau clinique de l'adénocarcinome inclut l'ictère, la douleur, la perte de poids, la diarrhée, la stéatorrhée, le diabète *de novo* et la dépression. Les symptômes apparaissent tardivement, donc la résection de la masse tumorale est souvent impossible au moment du diagnostic. L'examen physique est peu contributoire, mais les tumeurs de très grand volume peuvent être palpées. Certains signes, bien que plus rares, peuvent aussi être présents :

- Le signe de Courvoisier-Terrier (distension), qui indique la présence d'une lésion obstructive sous le canal cystique ;
- Le nodule de sœur Marie-Joseph, une métastase cutanée ombilicale ;
- L'hépatomégalie.

Les examens sanguins témoigneront d'une cholestase : la bilirubine, la phosphatase alcaline et la γ -glutamyltranspeptidase seront augmentées. Le dosage des enzymes pancréatiques peut révéler des valeurs légèrement supérieures à la normale, mais cela n'est pas spécifique. L'antigène **carbohydrate 19-9** (CA 19-9) est une protéine qu'on détecte en très petite quantité à la surface de certaines cellules pancréato-biliaires cancéreuses. On peut observer ce marqueur dans le sang quand il est libéré par les cellules tumorales. Son utilité est toutefois limitée en présence de cholestase.

L'échographie, technique d'imagerie peu invasive, permet d'apprécier une dilatation des voies biliaires principales, une dilatation de la vésicule biliaire, la présence de métastases hépatiques et/ou la présence d'une masse pancréatique (à l'occasion). Toutefois, c'est la

tomodensitométrie qui est l'examen le plus utilisé dans le cas présent : celle-ci permet de révéler le cancer – et son extension – et d'évaluer le potentiel de résection chirurgicale. Ce dernier sera négatif s'il y a des métastases à distance (foie, péritoine, ganglions, etc.) ou s'il y a un engainement des vaisseaux principaux, ce qui prélude à une oblitération progressive. La tomodensitométrie peut être remplacée par la résonance magnétique du pancréas (sensibilité équivalente) si le patient est allergique aux produits de contraste iodés.

Parmi les autres techniques d'imagerie pouvant être employées, il y a l'écho-endoscopie, qui est l'examen le plus sensible pour détecter la tumeur et évaluer son extension. Cette technique permet aussi d'effectuer une **biopsie à l'aiguille** pour confirmer le diagnostic en histopathologie. Ensuite, l'ERCP permet d'objectiver une sténose du canal cholédoque ou du canal de Wirsung. Finalement, la tomographie par émission de positrons permet de :

- Démontrer les métastases ;
- Faire la différence entre les caractères malin et bénin ;
- Évaluer la réponse à la chimiothérapie ;
- Évaluer la réponse à la radiothérapie.

Le traitement curatif présentement utilisé est la résection chirurgicale complète de la masse et des ganglions à proximité. La combinaison de chimiothérapie et de radiothérapie adjuvantes a un rôle prometteur. Les traitements palliatifs incluent :

- La dérivation chirurgicale ou la mise en place d'une **prothèse** duodénale (ou biliaire) via ERCP (dans les cas d'obstruction des voies biliaires ou du duodénum) ;
- La chimiothérapie ;
- La thérapie analgésique au moyen de narcotiques ou de neurolyse ;
- L'administration d'enzymes pancréatiques en cas de maldigestion.

2. LES TUMEURS KYSTIQUES

Les kystes simples peuvent être congénitaux ou acquis. Ils sont de petite taille et leur découverte est le plus souvent fortuite. Les pseudokystes (ou kystes de rétention) surviennent dans des contextes de pancréatite aiguë ou chronique.

Le **cystadénome séreux** est le seul kyste tumoral qui n'a aucun potentiel malin : tous les autres¹ ont la capacité de produire des métastases. Si le clinicien a un doute concernant la nature ou le potentiel malin d'un kyste, il doit procéder à une évaluation chirurgicale en vue de l'exérèse. Lorsqu'un kyste est symptomatique, il faut procéder à une évaluation chirurgicale, peu importe sa nature.

Le cystadénome séreux est une lésion bénigne qui atteint le plus souvent les femmes et les personnes de plus de 50 ans. À la radiologie, on constatera de multiples petites logettes en forme de nids d'abeilles. Le liquide obtenu à la ponction sera clair, séreux et peu visqueux ; il ne contiendra pas d'amylase et les taux d'antigène carcinoembryonnaire (CEA) et de carbohydate antigène 72-4 (CA 72-4) seront bas. Le cystadénome séreux ne nécessite pas de suivi, mais il sera réséqué s'il est symptomatique ou s'il mesure plus de 4 cm.

Le **cystadénome mucineux** est la plus fréquente des lésions kystiques néoplasiques du pancréas. Il atteint aussi le plus souvent les femmes et les personnes de plus de 50 ans. Il se situe typiquement au niveau du corps et de la queue du pancréas. La paroi du pancréas sera épaisse, présentant quelques divisions par des cloisons internes appelées « septas ». Le liquide recueilli à la ponction sera épais et mucineux ; il contiendra de l'amylase et les taux d'antigène carcinoembryonnaire et de carbohydate antigène 72-4 seront élevés. La résection chirurgicale est habituellement de mise.

La **tumeur papillaire mucineuse du pancréas** (TPMP) se situe le plus souvent au niveau de la tête du pancréas. Elle atteint autant les femmes que les hommes, avec un âge médian de 65 ans. Elle peut atteindre le canal pancréatique principal ou ses branches secondaires (moins malin). Le TPMP est caractérisé par une sécrétion de mucines avec obstruction et par une dilatation canalaire secondaire. Les manifestations cliniques du TPMP, observables chez la moitié des patients, laissent souvent présager des épisodes de pancréatites aiguës isolées ou récidivantes. La douleur épigastrique et la perte de poids peuvent être notées. Si l'atteinte est au niveau du canal principal, il faut procéder à une résection chirurgicale ; si elle est au niveau des branches secondaires, on procédera à la résection s'il y a des symptômes, si le diamètre de la masse est de plus de 3 cm, s'il y a des nodules muraux et/ou s'il y a une dilatation du canal principal associée.

¹ Les cystadénomes mucineux ou les tumeurs papillaires mucineuses du pancréas (TPMP), par exemple.

3. LES TUMEURS NEUROENDOCRINES (TNE)

À l'histologie, les TNE présentent des petites cellules semblables à la tumeur carcinoïde de l'intestin et contenant des marqueurs neuroendocrines. Les spécimens contiennent, entre autres, de la gastrine, de la sérotonine et de l'insuline. Les TNE peuvent être **sécrétantes** ou non. Si elles le sont, on les nommera en fonction de la substance qu'elles sécrètent. En clinique, les TNE non sécrétantes se présentent comme une tumeur du pancréas habituelle, avec de la douleur, une diminution de l'état général et d'éventuelles métastases hépatiques. Les symptômes des TNE sécrétantes dépendent de l'hormone hyperproduite.

Les TNE ont un potentiel de malignité, mais sont moins agressives que les tumeurs kystiques. Elles peuvent être sporadiques ou associées à un **syndrome héréditaire** :

- Néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (MEN-1) ;
- Maladie de von Hippel-Lindau ;
- Sclérose tubéreuse de Bourneville ;
- Neurofibromatose de von Recklinghausen.

L'insulinome est associé à des taux très élevés d'insuline sérique et à des **hypoglycémies** sévères. L'insulinome est unique et souvent bénin, résécable par énucléation (ablation).

Le **gastrinome**, associé au syndrome de Zollinger-Ellison, est lié à une hypersécrétion de gastrine qui entraîne une sécrétion pathologique d'acide chlorhydrique dans l'estomac pouvant causer une maladie peptique ou de la diarrhée par malabsorption. Le traitement s'effectue par les inhibiteurs de la pompe à protons ou par la chirurgie de Whipple (comme les localisations fréquentes sont la tête du pancréas et le duodénum). Les gastrinomes sont souvent multiples et les métastases hépatiques et ganglionnaires sont fréquentes.

Le vipome, ou **choléra pancréatique**, est lié à une hypersécrétion du peptide vaso-actif intestinal (VIP) qui active l'adénylate cyclase entérocytaire, provoquant une sécrétion intestinale d'électrolytes et d'eau. Les diarrhées aqueuses, l'hypokaliémie et la déshydratation sont fréquentes. Le traitement médical consiste à administrer un analogue de la somatostatine pour inhiber le relâchement du VIP et son action.

Le diagnostic des TNE s'effectue par le dosage plasmatique de l'hormone hypersécrétée ou par imagerie (pour déterminer la localisation) : la tomodensitométrie, la résonance magnétique, l'écho-endoscopie et la scintigraphie à l'octréotide peuvent être employées. Le traitement consiste à réséquer chirurgicalement la tumeur primaire et les métastases, à contrôler la croissance tumorale par la somatostatine et/ou à utiliser de la chimiothérapie (dans certains cas).

4. LA FIBROSE KYSTIQUE DU PANCRÉAS

La fibrose kystique du pancréas, ou mucoviscidose, est une maladie génétique à transmission autosomale récessive. Elle est associée à des mutations du gène CFTR qui entraînent une altération de la [protéine CFTR](#), qui agit comme un canal ionique permettant la sécrétion du chlore à travers les membranes cellulaires. Il faut comprendre que la sécrétion d'ions chlorure permet la sécrétion secondaire d'eau, ce qui liquéfie le mucus des voies respiratoires et digestives. Si la sécrétion chlorée est absente, le mucus devient visqueux et moins aqueux.

Une hyperviscosité du mucus entraîne des bouchons obstructifs au niveau des organes. Dans les voies respiratoires, une obstruction chronique des bronches peut entraîner une surinfection. Dans le pancréas², des bouchons protéiques obstruant le flot de sécrétion exocrine peut entraîner une pancréatite aiguë et/ou une insuffisance pancréatique exocrine.

La diminution des sécrétions intestinales est à l'origine des manifestations suivantes :

- Obstruction par iléus méconial chez le nouveau-né ;
- Prolapsus rectal chez le nourrisson à la suite d'efforts importants à la défécation de selles sèches ;
- Impactions intestinales ou coliques chez l'adulte en raison des selles sèches.

En ce qui concerne les voies biliaires, il peut survenir une obstruction dans les canaux hépatiques pouvant être responsable d'une cirrhose biliaire secondaire.

Le diagnostic de la maladie se fait au moyen d'un [test à la sueur](#), au moyen duquel il est possible de constater une concentration très élevée de chlore dans les glandes sudoripares. La recherche de mutations génétiques peut aussi être employée, notamment par l'utilisation du dépistage génétique prénatal.

Il n'existe [aucun traitement curatif](#) pour la fibrose kystique du pancréas. La prise en charge doit se faire par une équipe multidisciplinaire : on peut procéder à un drainage bronchique et à l'administration d'antibiotiques en cas de complications pulmonaires. Des suppléments enzymatiques peuvent aussi être prescrits.

² Les impacts au pancréas sont associés à une perte de poids.

Les pathologies tumorales hépatiques

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. L'HÉPATOCARCINOME

L'hépatocarcinome, un cancer primitif du foie, est une néoplasie primaire, aussi connue sous les noms de carcinome hépatocellulaire et d'hépatome. Il s'agit du 5^e cancer le plus fréquent chez l'homme et du 7^e chez la femme.

Le facteur de risque principal de l'hépatocarcinome est la [cirrhose](#). Celle-ci est étroitement liée à l'hépatocarcinome, mais un hépatome peut aussi se développer en absence de cirrhose. Le virus de l'[hépatite B](#) est associé à 50 % des cas d'hépatomes. Il est hautement carcinogène, même en l'absence de cirrhose. Les autres facteurs de risques incluent le virus de l'hépatite C, la consommation chronique d'alcool, la stéato-hépatite non alcoolique, le sexe masculin, le diabète et l'obésité.

Les manifestations cliniques de l'hépatome dépendent du stade où le cancer est diagnostiqué. Les manifestations d'un petit nodule ne seront pas les mêmes que celles d'une masse volumineuse. Si la cirrhose n'est pas connue, le diagnostic se fait typiquement plus tardivement.

Les techniques de [dépistage](#) permettent d'établir un diagnostic à un stade plus précoce et de favoriser une meilleure survie globale. Le dépistage peut être effectué pour tout patient cirrhotique chez qui l'on peut envisager un traitement. Chez les patients non cirrhotiques qui suivent, on effectuera aussi le dépistage :

- Hommes asiatiques de plus de 40 ans avec histoire d'hépatite B chronique ;
- Femmes asiatiques de plus de 50 ans avec histoire d'hépatite B chronique ;
- Porteurs de l'hépatite B avec antécédents familiaux d'hépatome ;
- Porteurs de l'hépatite B de race noire.

Le dépistage se fait au moyen d'une échographie tous les six mois. Le marqueur tumoral de l'[α-fœtoprotéine](#) peut être élevé dans le sérum en cas d'hépatome. Son intérêt est toutefois mis en cause en raison de sa faible spécificité.

Le diagnostic de l'hépatome peut être établi de façon [non invasive](#), selon des critères radiologiques bien définis à la tomодensitométrie ou à la résonance magnétique. Si les critères ne sont pas présents, le diagnostic peut aussi être établi à l'aide d'une biopsie hépatique : il s'agit de l'un des rares cancers pour lesquels une confirmation par biopsie n'est pas obligatoire. L'objectif de ces modalités est de diminuer les risques de dissémination iatrogène du cancer, ceci en vue de greffer le patient.

En cas de cirrhose associée, la [transplantation hépatique](#) sera indiquée, particulièrement si l'atteinte cancéreuse au niveau du foie est un nodule unique de moins de 5 cm ou trois

nodules de moins de 3 cm. La transplantation a l'avantage de traiter la tumeur et la maladie sous-jacente du même coup. Dans le cas des cirrhotiques alcooliques, on demande six mois d'abstinence pour que le patient soit admissible à une greffe.

S'il y a seulement un nodule cancéreux unique sans hypertension portale associée, on pourra procéder à la [résection](#) de ce nodule. Par ailleurs, la radiofréquence est une alternative à la chirurgie. Elle consiste à détruire de façon percutanée la tumeur par production de chaleur grâce à une sonde introduite ; le résultat est meilleur si le diamètre du nodule est inférieur à 3 cm. En outre, la chimio-embolisation intra-artérielle – qui permet l'injection de chimiothérapie couplée à un agent embolisant en passant par les vaisseaux fémoraux – et la chimiothérapie *per os* sont des modalités palliatives.

2. LE CHOLANGIOCARCINOME INTRA-HÉPATIQUE

L'âge moyen des personnes atteintes d'un cholangiocarcinome¹ – une néoplasie primaire – est de 70 ans. Les facteurs de risques principaux sont :

- Une infection parasitaire des voies biliaires ;
- La cholangite sclérosante primitive, maladie auto-immune des petits vaisseaux ;
- Les maladies polykystiques hépatiques ;
- Les calculs biliaires intra-hépatiques ;
- Le diabète et le tabagisme.

Les manifestations cliniques du cholangiocarcinome intra-hépatique sont **peu spécifiques** : elles incluent les douleurs abdominales, l'asthénie, l'anorexie, les nausées, la perte de poids et l'ictère (dans 10 % des cas).

Le diagnostic peut être établi au moyen du **marqueur tumoral CA 19-9**. Cet antigène est toutefois peu utile au diagnostic, car sa spécificité et sa sensibilité sont faibles : son taux sérique sera aussi augmenté dans les cancers pancréatique, gastrique et colorectal. En radiologie, le diagnostic peut se faire à la tomodensitométrie ou à la résonance magnétique. Pour déterminer si la masse hépatique est une tumeur primaire ou une métastase, il faut procéder à une biopsie.

Le traitement curatif est la résection hépatique ; le traitement palliatif est la chimiothérapie systémique. S'il y a une obstruction biliaire associée, le médecin doit procéder à un drainage biliaire.

¹ Tumeur développée à partir de l'épithélium tapissant les voies biliaires.

3. LES NÉOPLASIES SECONDAIRES

Les métastases hépatiques sont une manifestation fréquente de l'essaimage vasculaire des cellules néoplasiques des cancers suivants :

- Adénocarcinomes des organes digestifs drainés par la veine porte² ;
- Cancers pulmonaires ;
- Cancers mammaires ;
- Mélanomes (cancer de la peau ou des muqueuses) ;
- Tumeurs neuroendocrines.

Le diagnostic des néoplasies secondaires se fait souvent à l'échographie, à la tomодensitométrie ou à la résonance magnétique. À l'occasion, des biopsies peuvent être nécessaires, notamment pour différencier les métastases des tumeurs primaires, des adénomes ou des kystes.

Le pronostic des néoplasies secondaires est généralement mauvais. Grâce à une récente avancée médicale, les taux de survie peuvent être prolongés à la suite de la résection de la néoplasie primaire et de ses métastases isolées. La chimiothérapie peut aussi être employée, mais la transplantation hépatique est contre-indiquée (risque de récurrence).

² Côlon, pancréas, estomac, etc.

4. LES TUMEURS BÉNIGNES DU FOIE

L'**angiome** (ou hémangiome) est la tumeur hépatique la plus fréquente. Sa taille varie de quelques millimètres à plus de 20 centimètres. Si l'hémangiome mesure plus de 5 cm, on le qualifie de géant. L'angiome atteint trois fois plus les femmes que les hommes et est multiple dans 40 % des cas.

Le tableau clinique de l'angiome est généralement asymptomatique et sa découverte sera souvent fortuite. L'angiome est stable, sans évolution : il ne nécessite pas de contrôle ou de traitement, à moins que son diamètre soit supérieur à **5 cm**, cas dans lequel il y a un plus grand risque de rupture nécessitant une surveillance. Dans de rares cas, les manifestations peuvent inclure la douleur, l'hémopéritoine (en cas de rupture post-traumatique ou spontanée), la fièvre et la cytolys³ (en cas de thrombose aiguë de l'hémangiome).

À l'**échographie**, l'apparence de l'angiome est assez typique : on peut habituellement voir une lésion ronde hyperéchogène⁴ bien circonscrite. Le diagnostic de l'angiome peut aussi se faire par échographie de contraste, par tomodensitométrie, par résonance magnétique ou par scintigraphie aux globules rouges marqués, s'il y a des lésions moins typiques.

L'**adénome** est une tumeur rare dont la taille varie de quelques millimètres à plus de 20 centimètres. Il touche surtout les femmes de 20 à 40 ans. Son développement est favorisé par la prise de contraceptifs oraux et son incidence augmente pendant la grossesse. Il tire son origine d'une hyperproduction de stéroïdes anabolisants et d'androgènes⁵.

L'adénome forme des travées plus ou moins épaisses et régulières d'hépatocytes normaux, avec du glycogène et de la stéatose à l'occasion. Il n'y a pas d'espace porte entre les lobules, ni de macrophages de Küpffer dans l'adénome. L'apport vasculaire de l'adénome provient de l'artère hépatique plutôt que de la capsule fibreuse. C'est pourquoi il y a des **risques hémorragiques** importants.

Une prolifération monoclonale d'hépatocytes aura lieu dans l'adénome. Certaines **mutations** génétiques qui lui sont associées sont identifiables, dont la mutation du facteur nucléaire hépatocytaire 1-α (HNF 1-α), qui est la plus fréquente. La transformation néoplasique en hépatocarcinome est quasiment exclusivement observée en présence de cette mutation.

Lorsque l'adénome est petit, le tableau clinique est généralement asymptomatique. S'il augmente de volume, le patient peut souffrir de douleurs abdominales à l'épigastre ou à

³ Dissolution ou destruction des cellules.

⁴ Apparence blanche à l'échographie.

⁵ Un androgène est un composé naturel ou synthétique, généralement une hormone stéroïdienne, qui stimule ou contrôle le développement et le maintien des caractères mâles chez les vertébrés.

l'hypocondre droit. En présence de douleur, le clinicien se doit de suspecter une hémorragie ou une nécrose intra-tumorale.

Le diagnostic de l'adénome est assez complexe. Il passe par l'échographie, la résonance magnétique et/ou la tomodensitométrie. Au diagnostic différentiel, il faut considérer :

- L'angiome ;
- L'hyperplasie focale nodulaire ;
- Une lésion maligne (hépatome ou métastases).

Le radiologiste peut aussi procéder à une [scintigraphie hépatique au sulfure de technétium](#), bien que cette mesure soit exceptionnelle. Le sulfure de technétium sera capté par les cellules de Küpffer présentes dans le parenchyme hépatique normal mais absentes dans l'adénome. La biopsie est contre-indiquée, compte tenu des risques hémorragiques.

Comme l'adénome est œstrogène-dépendant, le traitement commence par l'arrêt des contraceptifs oraux et des stéroïdes anabolisants. On procédera à l'exérèse chez les femmes souhaitant devenir enceintes et chez les patients symptomatiques et/ou porteurs d'une lésion volumineuse⁶, sous-capsulaire. Les risques de l'adénome incluent l'hémorragie intra-tumorale et la rupture, qui peut entraîner un [hémopéritoine](#).

L'[hyperplasie nodulaire focale](#) (HNF) est une pathologie rare qui touche huit fois plus les femmes que les hommes en raison de sa relation avec l'œstrogène. Les patients touchés ont habituellement entre 20 et 50 ans. On associait auparavant l'HNF à la prise de contraceptifs oraux, mais ce rôle est de plus en plus effacé : les femmes atteintes peuvent donc continuer à prendre leurs contraceptifs.

En pathologie, l'HNF est caractérisée par des nodules d'hépatocytes supportés par des « septa » fibreux où l'on observe souvent des infiltrats inflammatoires. La stéatose est souvent présente. À l'imagerie, on pourra observer une grosse cicatrice centrale d'où partent les travées fibreuses en [rayon de roue](#), contenant des vaisseaux artériels, sans veine porte ni canal biliaire.

Le tableau clinique de l'HNF est généralement asymptomatique ; sa découverte est alors fortuite. On peut suspecter l'HNF à l'échographie, mais elle est mieux caractérisée à l'échographie Doppler, à la tomodensitométrie ou à la résonance magnétique (où la cicatrice centrale sera plus facile à voir). Si l'on procède à une scintigraphie hépatique au technétium, la captation du produit sera plus intense au niveau de la tumeur que du parenchyme : c'est le contraire de l'adénome. L'HNF n'est pas évolutive et ne nécessite aucun suivi.

⁶ Plus de 5 cm.

5. LES AUTRES LÉSIONS

Les **kystes** peuvent être congénitaux, héréditaires ou hydatiques. Les kystes congénitaux, présents dès la naissance, sont fréquents, asymptomatiques et sans danger. Les kystes héréditaires sont souvent associés à la **maladie polykystique du foie**, qui elle est souvent associée à la maladie polykystique du rein. Dans cette maladie, les kystes sont multiples et peuvent mesurer de quelques millimètres à plus de 10 cm. Ils sont en soi asymptomatiques, mais peuvent gêner par leur taille, se déchirer et/ou comprimer les vaisseaux ou les voies biliaires. Finalement, les kystes hydatiques, le plus souvent transmis à l'homme par le chien domestique, sont causés par le parasite *Echinococcus*, dont les réservoirs principaux sont les moutons et les bovins. Le traitement des kystes hydatiques est **chirurgical**.

Les **abcès pyogéniques** résultent le plus souvent d'une bactériémie concomitante à une infection intra-abdominale : l'appendicite est la cause classique. Le traitement inclut :

- Antibiotiques⁷ ;
- Drainage de l'abcès ;
- Prise en charge de la cause initiale.

Les **abcès amibiens** sont rares en Occident. Ils sont caractérisés par une douleur à l'hypocondre droit et de la fièvre. Le traitement se fait avec des antibiotiques.

Les **granulomes** sont des petites papules érythémateuses, des tumeurs vasculaires inflammatoires ou diverses formes d'amas de cellules épithélioïdes entourées de lymphocytes. Ils apparaissent sur la peau, sur les muqueuses ou sur les organes internes. Les granulomes hépatiques peuvent être la conséquence des situations suivantes :

- Infection (tuberculose, mycobactérie *M. avium*) ;
- Produits toxiques et médicaments (béryllium, méthotrexate, allopurinol) ;
- Maladie de Crohn ;
- Cirrhose biliaire primitive ;
- Maladie de Hodgkin, regroupant les cancers qui apparaissent dans les ganglions lymphatiques et qui se propagent ensuite aux régions voisines.

⁷ Il est rare que l'antibiotique est suffisant, en raison de la coque qui recouvre typiquement ce type d'abcès.

La cirrhose hépatique et ses complications

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. LES CARACTÉRISTIQUES DE LA CIRRHOSE

La cirrhose et les MII sont les maladies les plus souvent diagnostiquées et suivies par les gastroentérologues. La cirrhose est une atteinte **diffuse** du foie secondaire à différents processus pathologiques. Son degré de sévérité est variable et dépend du stade évolutif de la maladie ; au stade cirrhotique, l'atteinte est considérée comme étant **irréversible**.

Macroscopiquement, le foie cirrhotique sera nodulaire – les nodules qui recouvrent sa surface irrégulière peuvent être de taille variable. En outre, sa consistance sera plus **dure** : cela est parfois notable à la palpation effectuée dans le cadre de l'examen physique.

L'histologiste pourra noter une perte de l'architecture normale du foie caractérisée par de la fibrose et par la présence de nodules de régénération constitués de travées hépatocytaires doubles, dépourvus de l'espace porte physiologique (artérioles, veinules et canalicules biliaires). En situation de cirrhose, les hépatocytes sont disposés en nodules **circonscrits** par des bandes de fibrose. Les foies macronodulaires possèdent des nodules de plus de 3 mm : ils sont typiquement **post-nécrotiques**, associés aux virus des hépatites B et C. Les foies micronodulaires possèdent des nodules de moins de 3 mm et sont souvent dus à une consommation chronique d'alcool.

En cas de cirrhose, il peut y avoir une hypertension portale associée. Cette dernière résulte de la fibrose hépatique qui fait obstacle au flux portal qui veut se rendre à la veine porte pour aller rejoindre les veines centrolobulaires, les veines sus-hépatiques, puis la circulation systémique. Une hypertension portale peut entraîner la formation de réseaux vasculaires **collatéraux** : on peut noter, par exemple, la présence de varices ectopiques¹.

Les lésions observées seront spécifiques selon l'étiologie de la cirrhose. Elles peuvent être :

- Infiltrat inflammatoire portal ;
- Nécrose parenchymateuse ;
- Congestion centrolobulaire ;
- Dépôts de bile ;
- Dépôts de cuivre ou de fer ;
- Globules d' α_1 -antitrypsine ;
- Présence de granulomes ;
- Lésions des canaux biliaires.

Les étiologies de cirrhose les plus fréquentes sont l'intoxication chronique à l'alcool, les hépatites B et C et l'obésité. On appellera NASH la cirrhose de l'obèse, dont le traitement initial consiste à perdre du poids et à contrôler les facteurs de risques métaboliques. L'hépatite A est surtout un phénomène aigu (pas responsable de cirrhose). Les autres causes incluent la cholestase (cholangites et fibrose kystique) et les défaillances des vaisseaux et du cœur droit. Quand on ne connaît pas la cause, on dira que la cirrhose est cryptogénique.

¹ Dont la position est anormale, inhabituelle.

2. L'APPROCHE CLINIQUE

Les manifestations cliniques de la cirrhose hépatique incluent l'[hypertension portale](#), l'ascite, le syndrome hépatorénal, l'encéphalopathie hépatique et le carcinome hépatocellulaire. Une cirrhose peut aussi être non compliquée, cas dans lequel on la découvre généralement fortuitement au moyen d'examens biochimiques, d'une méthode d'imagerie ou d'un examen endoscopique.

Les anomalies cliniques de la cirrhose hépatique incluent :

- Une hépatomégalie ;
- Des stigmates d'hépatopathies chroniques² ;
- Des stigmates d'hypertension portale (ex. : circulation veineuse abdominale) ;
- Des signes spécifiques selon l'étiologie.

La [biopsie hépatique](#) est le test diagnostique de référence, mais est rarement nécessaire ; on l'utilisera seulement lorsque la cause ne peut être élucidée avec les tests sanguins. Il existe des méthodes préférables, [non invasives](#), qui permettent de détecter une fibrose hépatique. En effet, le Fibrotest® permet de grader la fibrose sur une échelle définie. Au Québec, on utilise le Fibroscan®, qui fonctionne d'une façon similaire à l'échographie : plus la fibrose est élevée, plus l'onde envoyée reviendra rapidement. Naturellement, le Fibroscan® est plus difficile à employer chez les patients souffrant d'embonpoint.

Les tests hépatiques dévoileront une augmentation des transaminases et de la phosphatase alcaline. Les tests de fonction hépatique dévoileront une albumine sérique diminuée, un INR (indice de coagulation) conséquemment modulé et une bilirubine sérique augmentée. La formule sanguine complète peut parfois suggérer une [thrombopénie](#). Il faut toutefois être prudent avec cette dernière mesure, comme une toxicité à l'alcool peut aussi provoquer une thrombopénie sans qu'il n'y ait de cirrhose.

À l'imagerie, le foie sera dysmorphique, atrophique ou hypertrophique. On pourra aussi constater des signes d'hypertension portale comme la splénomégalie, l'ascite et le développement d'une circulation collatérale.

Les [anomalies endoscopiques](#) de la cirrhose sont les varices œsophagiennes, les varices gastriques, l'aspect en « water melon » et l'aspect diffus. Au fil des années, on constatera une augmentation progressive du diamètre des varices, notamment dans l'œsophage.

Le pronostic de la cirrhose est variable selon la cause.

² Des exemples sont les angiomes stellaires, l'érythème palmaire et les ongles blancs de Terry.

Un suivi régulier est nécessaire chez les patients cirrhotiques pour prévenir et traiter d'éventuelles complications liées à une hypertension portale, à une insuffisance hépatique et/ou à un hépatocarcinome.

L'hypertension portale (HTP) correspond à une pression au niveau de la veine porte supérieure d'au moins 5 mm Hg à celle au niveau de la veine cave inférieure. Elle peut être due à un obstacle post-sinusoïdal, sinusoïdal ou pré-sinusoïdal ; il y a en fait une obstruction du passage du sang de la veine porte au foie vers les veines sus-hépatiques et la veine cave. Dans la cirrhose, l'obstacle est dans la région du sinusoïde. La mesure de la pression portale peut s'effectuer par diverses approches : par [voie transhépatique](#), directement dans la veine porte, ou, de façon plus simple et plus sûre, par [voie veineuse](#) via la veine jugulaire ou la veine fémorale pour rejoindre une veine sus-hépatique (en obstruant la veine avec un petit ballon, la pression vasculaire enregistrée correspond, dans la majorité des cirrhoses, à la pression veineuse d'amont donc de la veine porte).

Les varices oesophagiennes et gastriques sont les expressions les plus dangereuses de l'hypertension portale. Elles peuvent entraîner une hémorragie par rupture varicielle, ce qui est souvent mortel. C'est pourquoi chez tous les cirrhotiques, on procède à une endoscopie d'emblée pour diagnostiquer les varices et proposer un traitement efficace de prévention, le cas échéant. Ce [dépistage systématique](#) diminue les risques de complications.

Le traitement des hémorragies digestives hautes varicielles peut se faire en prophylaxie primaire, en situation de rupture ou en prophylaxie secondaire. Les traitements sont surtout pharmacologiques (β -bloquants et octréotide) et endoscopiques (ligature et sclérose de varices³). Si ces mesures sont insuffisantes, l'hémostase est obtenue par installation temporaire d'une sonde hémostatique à ballon et la dérivation portale non chirurgicale est indiquée ; parfois, une transplantation hépatique doit être réalisée s'il y a insuffisance hépatique sévère.

L'[ascite](#) est une accumulation de liquide dans la cavité abdominale. Dans la cirrhose, elle résulte de l'HTP et de l'hypoalbuminémie. En clinique, on pourra constater :

- Une augmentation du volume de l'abdomen ;
- Des signes d'hypertension portale ;
- Une hernie ombilicale ou une hernie inguinale ;
- Un œdème des membres inférieurs.

Si on décide d'effectuer une ponction d'ascite, le liquide recueilli sera [pauvre en albumine](#) (différence entre l'albumine dans le sang et l'albumine dans l'ascite supérieure à 11 g/L). En

³ La sclérose de varices est rarement utilisée aujourd'hui.

outre, les globules blancs seront inférieurs à 250 éléments/mm³. S'ils sont supérieurs à 500 éléments/mm³ ou si les neutrophiles à eux seuls sont supérieurs à 250 éléments/mm³, il faut suspecter une infection sous-jacente ; une infection d'ascite est appelée péritonite bactérienne spontanée.

La **péritonite bactérienne spontanée** résulte d'une translocation bactérienne, qui est favorisée par une vasodilatation splanchnique⁴ et une augmentation de la perméabilité de la barrière digestive. Elle a tendance à entraîner des récurrences, donc il est important d'effectuer un traitement prophylactique après le premier épisode. La douleur abdominale, la fièvre et la détérioration de la fonction hépatique inexpliquée font partie du tableau clinique. Le traitement rapide est l'**antibiothérapie**.

Le traitement de l'ascite commence par une diète faible en sel (moins de 2 g par jour), complétée d'une restriction hydrique s'il y a une hyponatrémie sévère associée. On peut aussi utiliser des **diurétiques** comme la spironolactone et le furosémide ; la perte de poids ne doit toutefois pas excéder 1 kg par jour. En effet, si la perte de poids est trop intense, il peut y avoir de l'insuffisance rénale et de la confusion.

Si l'ascite est réfractaire, on peut employer l'une des mesures suivantes :

- Ponctions évacuatrices ;
- Shunt intra-hépatique par voie transjugulaire⁵ (TIPS) ;
- Greffe hépatique.

L'ascite réfractaire témoigne d'une insuffisance hépatique significative et est associée à un mauvais pronostic à moyen terme.

⁴ De l'appareil digestif.

⁵ Canal artificiel créé dans le foie entre la veine porte et une veine sus-hépatique.

3. LES COMPLICATIONS

Le **syndrome hépatorénal** (SHR) est caractérisé par :

- Une augmentation de la créatinine ;
- Un taux de sodium urinaire effondré ;
- Une osmolarité urinaire augmentée ;
- L'absence de maladie rénale organique et d'hypovolémie.

En ce qui concerne la physiopathologie du syndrome, la vasodilatation splanchnique causée par la cirrhose⁶ entraîne une séquestration de sang dans la région splanchnique. En conséquence, il se développe une **hypovolémie systémique** qui est à l'origine d'une augmentation compensatoire de l'activité des systèmes vasoconstricteurs (catécholamines et système rénine-angiotensine-aldostérone). Le résultat est une vasoconstriction corticale rénale provoquant une rétention hydrosodée, et potentiellement de l'ascite. Ces modifications hémodynamiques rénales sont à la source du SHR.

Le traitement du SHR se fait par administration de vasoconstricteurs systémiques et d'albumine ou par TIPS. La greffe hépatique peut aussi être envisagée.

L'**encéphalopathie hépatique** résulte d'une neurotoxicité par accumulation d'une ou de plusieurs substances (dont l'ammoniac) non éliminées par le foie, en raison de :

- Insuffisance hépatocellulaire ;
- Hémodétournement (shunt) du foie par des collatérales veineuses du territoire splanchnique vers la circulation systémique.

L'élévation de l'**ammoniac** n'est pas la cause unique de l'encéphalopathie hépatique, mais il s'agit d'un facteur évident. L'ammoniac est un produit de dégradation des protéines par les bactéries coliques. Normalement, la molécule est absorbée à partir du côlon et se dirige dans la circulation portale. Lors du premier passage hépatique, elle est métabolisée dans le cycle de l'urée et n'atteint donc pas la circulation systémique. Toutefois, s'il y a insuffisance hépatique ou court-circuitage du foie par des collatérales varicielles, il peut en résulter de fortes concentrations de NH_3 dans la circulation systémique, et donc dans la circulation au niveau du cerveau.

L'encéphalopathie hépatique peut être classée en stades (de 1 à 4). À partir du stade 2, il peut y avoir de l'astérisis, des mouvements asynchrones et/ou spastiques des membres supérieurs. Au stade 4, c'est le coma.

⁶ L'insuffisance hépatique et l'hypertension portale, plus précisément.

Sur le plan biologique, il y a différents indices d'une atteinte hépatique sévère :

- Augmentation de la bilirubine totale ;
- Diminution de la teneur sanguine en albumine ;
- Augmentation de l'INR.

Dans l'encéphalopathie hépatique, il y aura également une altération – variable – de la fonction rénale et une augmentation de l'ammoniémie. Il faut noter que l'ammoniémie peut aussi être augmentée même s'il n'y a pas d'encéphalopathie (non spécifique).

Pour traiter l'encéphalopathie hépatique, il faut d'abord [adresser le problème déclenchant](#). Cela permettra de diminuer la quantité de neurotoxines impliquées dans la pathophysiologie de l'encéphalopathie hépatique.

Le traitement de l'encéphalopathie hépatique inclut :

- Le lactulose, qui acidifie les selles en transformant le NH_3 en NH_4^+ non absorbable, diminuant ainsi l'ammoniémie ;
- Les antibiotiques – comme le métronidazole ou la rifaximine – qui éliminent la flore colique anaérobie, source importante de l'ammoniogenèse ;
- Le benzoate de sodium ou de potassium, qui élimine le NH_3 dans les urines sous forme d'acide hippurique ;
- Une diète avec une teneur standard en protéines (et non pauvre en protéines).

Le pronostic de l'encéphalopathie hépatique est lié au degré d'insuffisance hépatique : on peut utiliser la nomenclature « compensé/décompensé » et les [index](#) de Child-Pugh ou de MELD. Ces index peuvent être utilisés pour établir une priorisation des patients sur les listes de greffes, en l'absence de contre-indications. Les index considèrent différents facteurs, dont les marqueurs de fonction hépatique et les complications.

4. LA TRANSPLANTATION HÉPATIQUE

Les **indications** pour une transplantation hépatique incluent :

- Une maladie chronique du foie, notamment la cirrhose décompensée du foie⁷ ;
- L'insuffisance hépatique fulminante sur foie sain ;
- Le carcinome hépatocellulaire (voir la section sur les tumeurs hépatiques).

Il existe deux types de **donneurs** : les donneurs avec mort cérébrale et les donneurs vivants. La greffe provenant d'un donneur avec mort cérébrale est allouée au receveur selon les index. L'affinité HLA⁸ n'est pas requise, mais la compatibilité ABO⁹ doit être respectée. Pour les donneurs vivants, il n'existe pas de suppléance (contrat). Cette procédure consiste à greffer une partie du foie d'un donneur vivant. Elle est utilisée en raison du manque de donneurs cadavériques.

La chirurgie de greffe hépatique est techniquement difficile en raison de l'hypertension portale et de la coagulopathie. Le patient greffé doit être immunosupprimé médicalement de façon judicieuse afin de maintenir un équilibre entre la prévention du rejet et la conservation d'une compétence immunologique contre les infections et le cancer. L'incidence de rejet est inférieure à 20 % à 1 an.

⁷ Les deux indications les plus fréquentes sont la cirrhose alcoolique et la cirrhose résultant du virus de l'hépatite C. Pour être admis, les alcooliques doivent avoir un bagage de six mois d'abstinence.

⁸ Antigènes des leucocytes humains.

⁹ Fait référence aux groupes sanguins.

Les hépatites aiguës

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. L'APPROCHE CLINIQUE

Les maladies du foie les plus fréquentes sont les hépatites (aiguës et chroniques), la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.

L'hépatite aiguë correspond à une inflammation aiguë du foie. La plupart du temps, on la retrouve chez les patients exempts de maladie hépatique chronique, mais ce n'est pas toujours le cas. En outre, la guérison est le plus souvent **sans séquelle**.

Le site prédominant de l'inflammation de l'hépatite aiguë peut varier et oriente le type de perturbation du bilan hépatique. Si ce sont les hépatocytes des lobules hépatiques qui sont atteints, il y aura cytolys¹, ce qui provoquera une augmentation des **transaminases sériques** (AST et ALT). Si ce sont plutôt les canalicules biliaires qui sont atteints, il y aura cholestase, ce qui provoquera une augmentation de la **phosphatase alcaline** sérique. Il est important de vérifier quelles enzymes sont élevées avant de poursuivre l'algorithme diagnostic.

Le degré d'élévation des enzymes hépatiques n'est pas forcément relié au degré d'insuffisance hépatique. Le foie est un organe qui possède une capacité de régénération, donc l'agression aiguë stimulera les hépatocytes à entrer dans le cycle cellulaire, l'ensemble des étapes qui constituent et délimitent la vie d'une cellule.

La présentation clinique de l'hépatite aiguë est variable et dépend de l'étiologie et de la sévérité de l'atteinte hépatique. Le tableau clinique **varie** entre l'absence de symptômes et l'insuffisance hépatique fulminante. Il pourra inclure :

- De l'ictère ;
- Des urines foncées ;
- Des selles pâles ;
- Une atteinte de l'état général ;
- De l'anorexie ;
- Un malaise à l'hypocondre droit ;
- Un syndrome viral² ;
- Une encéphalopathie hépatique ;
- Une insuffisance rénale ;
- Une hypoglycémie.

Les trois derniers éléments sont associés à l'insuffisance hépatique aiguë, qui correspond à une **altération des fonctions du foie**, dont font partie le métabolisme et l'excrétion de la bile, la détoxification et le métabolisme de certains médicaments, la synthèse protéique (facteurs de coagulation et albumine, entre autres), la dégradation du NH₃ et la néoglucogenèse³.

En cas d'insuffisance hépatique, il y aura une atteinte du métabolisme et de l'excrétion de la bilirubine, ce qui entraînera de l'ictère. Il aura également une coagulopathie résultant en

¹ Dissolution ou destruction des cellules.

² En cas d'hépatite virale.

³ Synthèse du glucose à partir de composés non glucidiques.

une augmentation de l'INR et des risques de saignement. En outre, en raison de la diminution de la synthèse de l'albumine, il peut y avoir de l'œdème. De plus, la diminution de la détoxification, associée à une capacité diminuée de dégrader l'ammoniac, peut causer une encéphalopathie hépatique. Finalement, l'altération de la néoglucogenèse est responsable de l'hypoglycémie parfois observée dans les cas d'insuffisance hépatique.

L'**hépatite fulminante** est une altération aiguë grave de la fonction hépatocellulaire survenant à la suite de troubles majeurs de l'hémostase et dont le pronostic est sévère. Elle peut être :

- Hyperaiguë, si l'intervalle entre l'ictère et l'apparition d'encéphalopathie hépatique est inférieure à 7 jours, cas dans lequel le foie a tendance à bien récupérer ;
- Aiguë, si l'intervalle est de moins de 8 semaines mais de plus d'une semaine ;
- Subaiguë, si l'intervalle est inférieur à 24 semaines mais supérieur à 8 semaines, cas dans lequel le pronostic est moins bon (greffe hépatique plus souvent nécessaire).

Chacun des trois types d'hépatite fulminante est associé à des **causes différentes**.

Les hépatites aiguës incluent :

- Les hépatites virales hépatotropiques (A, B, C, D, E) ;
- Les hépatites virales dues à des virus systémiques (virus Epstein-Barr, adénovirus, cytomégalovirus⁴, virus de l'herpès, parvovirus B19, virus varicelle-zona, entérovirus, virus de l'immunodéficience humaine, influenza, etc.) ;
- Les hépatites auto-immunes ;
- Les hépatites métaboliques ;
- Les hépatites vasculaires ;
- Les hépatites associées à la grossesse.

Le bilan de l'hépatite aiguë inclut :

- Les IgM anti-HAV, les AgHBs, les IgM anti-HBc, les IgM anti-HCV, les IgG anti-HCV et l'ARN du virus de l'hépatite C ;
- Le monostest et la sérologie du virus Epstein-Barr ;
- Le dosage de l'acétaminophène ;
- Les ANA, les anti-LKM, les anticorps anti-muscles lisses et l'électrophorèse des protéines sériques (immunoglobulines G, A et M) ;
- Le dosage de la céruloplasmine, qui transporte le cuivre dans le foie ;
- L'imagerie hépatique (angio-TDM, angio-IRM et échographie Doppler) ;
- Le dosage de l'hormone β -hCG, qui sera positif chez une femme enceinte.

⁴ Atteint les patients immunosupprimés.

2. LES HÉPATITES VIRALES

Le virus de l'hépatite A, qui donne exclusivement des hépatites **aiguës**, est un virus à ARN qui se réplique dans le foie et qui est excrété dans la bile (donc dans les selles). On le retrouve typiquement dans des zones **endémiques**. Sa transmission est **fécale-orale** et sa période d'incubation, d'environ quatre semaines. L'hépatite A est souvent accompagnée d'un syndrome viral et sa sévérité augmente avec l'âge : en effet, chez les enfants, il y a rarement des symptômes (il peut y avoir un simple syndrome s'apparentant à la grippe). Un individu qui fait l'hépatite A peut développer des anticorps et se bâtir une immunité à long terme. Dans les cas d'hépatites A, l'hépatite fulminante est rare, mais on va tout de même vacciner les patients cirrhotiques s'ils n'ont pas les anticorps.

Le diagnostic de l'hépatite A se fait au moyen du dosage des **IgM anti-HAV**, qui se développent rapidement à la suite de l'attaque initiale (à plus long terme, ce sont les IgG anti-HAV qui se développeront et assureront l'immunité acquise). Le traitement est un traitement de support. Souvent, on va vacciner les proches de la personne atteinte.

L'hépatite B peut être aiguë ou chronique. C'est un virus à ADN qui s'intègre au génome de l'hépatocyte. La période d'incubation de l'hépatite B est de **deux mois**. S'il y a transmission verticale de la mère à l'enfant, il y a 90 % de chances que le virus devienne chronique. S'il y a transmission sexuelle ou parentérale, il n'y a que 5 % de chances que le virus s'installe de façon chronique.

On divise habituellement la progression des virus de l'hépatite en trois phases : la période d'incubation, la maladie aiguë et la convalescence (ou récupération). Dans le cas de l'hépatite B, l'élévation des transaminases sériques survient de façon concomitante à l'élévation des **marqueurs sériques** suivants :

- Le marqueur de réplication active AgHBe ;
- L'ADN du virus de l'hépatite B, qui permet de quantifier la réplication virale ;
- Les antigènes AgHBs, qui signent la présence du virus dans l'organisme.

En réaction, les IgM anti-HBc et les anticorps anti-HBe vont s'élever. Lorsque l'infection sera contrôlée, leurs taux sériques vont diminuer. C'est alors que se formeront les IgG anti-HBc et les IgG anti-HBs, responsables de l'immunité à plus long terme.

Les dommages de l'hépatite B aiguë résultent de la réaction immunitaire de l'hôte. Le tableau clinique varie entre l'absence de symptômes et l'insuffisance hépatique aiguë, tel que mentionné précédemment. Il y a très peu de chances de faire une hépatite fulminante dans le cas de l'hépatite B. Cette pathologie peut aussi être de type chronique, cas dans lequel elle est associée à des risques de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire.

Le diagnostic de l'hépatite B se fait au moyen des **IgM anti-HBc** et des **AgHBs**. Si la détection des IgM anti-HBc est positive, il s'agit d'une hépatite aiguë. Le traitement inclut le support en situation aiguë et la prise d'**antiviraux** en situation chronique. Il faut noter que des critères de traitement bien précis s'appliquent, ce qui signifie qu'il ne faut jamais prescrire d'antiviraux sauf si l'on est très à l'aise avec la prise en charge des hépatites virales. Si un contact avec une personne à risque est reporté par le patient, on peut procéder à la vaccination et/ou à l'administration d'immunoglobulines contre l'hépatite B (HBIG) par voie intramusculaire ou intraveineuse. L'hépatite B est une maladie à déclaration obligatoire.

L'hépatite D (δ) est causée par un virus à ARN qui a absolument besoin de la présence des antigènes AgHBs (hépatite B). En effet, l'ARN et l'antigène de surface du virus responsable de l'hépatite D doivent être recouverts d'AgHBs ; de cette façon, il peut y avoir multiplication grâce à l'appareil réplicatif du virus de l'hépatite B. Ainsi, l'hépatite D est souvent une co-infection ou une surinfection de l'hépatite B ; elle est donc souvent associée aux **hépatites fulminantes**. Son diagnostic se fait au moyen du dosage des **IgM anti-HDV** et de l'ARN du virus de l'hépatite D.

L'hépatite C est surtout chronique (dans 75 % des cas). Il s'agit d'un virus à ARN qui est surtout transmis par **voie parentérale**, c'est-à-dire par une injection. La transmission sexuelle est possible, mais rare. On voit souvent l'hépatite C chez les utilisateurs de drogues intraveineuses. Avant 1982, il était aussi possible de l'obtenir par une transfusion sanguine. Le virus est directement cytopathique, c'est-à-dire que les altérations métaboliques, biochimiques et morphologiques de la cellule hôte infectée ne nécessitent pas d'intermédiaire. Les infections aiguës sont le plus souvent asymptomatiques ; s'il y a de l'ictère, c'est toutefois bon signe, puisque cela témoigne d'une réaction immunitaire plus manifeste qui suggère de plus grandes chances d'éradiquer le virus.

Le diagnostic d'hépatite C s'effectue au moyen de la détection de l'ARN du virus dans le sang et des anticorps anti-HCV, qui apparaissent plus tardivement. Notons par ailleurs que le développement d'une cirrhose post-hépatite C se fait à long terme (20 à 30 ans).

L'hépatite E, généralement aiguë, est causée par un virus à ARN et est retrouvée surtout chez les **patients immunosupprimés**. On la retrouve dans des zones endémiques :

- Mexique ;
- Asie du Sud-Est ;
- Moyen-Orient ;
- Inde ;
- Pakistan ;
- Région toulousaine.

La contamination de l'hépatite E se fait par voie fécale-orale. On retrouve le virus dans l'eau contaminée ou dans certains réservoirs animaux, notamment le porc, le sanglier et le chevreuil. L'hépatite E est rarement chronique ; s'il elle l'est, ce sera toujours chez un sujet

immunosupprimé. Chez la femme enceinte comme chez les immunosupprimés, les risques d'hépatite fulminante associée sont de 25 %. Le diagnostic de l'hépatite E se fait au moyen du dosage des IgM anti-HEV et de l'ARN sérique du virus.

Le [virus Epstein-Barr](#) cause de la cytolysé hépatique dans 90 % des cas. En outre, chez 7 % des patients, on observera de l'ictère cholestatique (obstructif). À la formule sanguine complète, il faut rechercher des lymphocytes atypiques et des symptômes associés à la mononucléose.

L'hépatite due au cytomégalo virus est surtout retrouvée chez les patients immunodéprimés. Son diagnostic se fait au moyen de l'ADN du virus et des IgM anti-CMV.

L'hépatite due au virus de l'herpès (HSV) est surtout retrouvée chez les personnes âgées, chez les femmes enceintes et chez les patients immunosupprimés. Cette hépatite est associée à un risque assez élevé d'hépatite fulminante et à une [cytolysé](#) majeure. Son diagnostic se fait au moyen des IgM anti-HSV et/ou d'une biopsie hépatique. Finalement, le traitement se fait à l'aide d'antiviraux.

3. LES HÉPATITES TOXIQUES

Les hépatites toxiques sont dues à des produits naturels, des champignons, des drogues récréatives ou des médicaments : tous les **médicaments** peuvent entraîner une hépatite toxique, mais certains sont plus propices que d'autres. Il existe 2 types d'hépatotoxicité :

- Toxicité prévisible, proportionnelle à la dose administrée (ex. : acétaminophène) ;
- Réaction idiosyncrasique, imprévisible.

Les manifestations cliniques et biochimiques des hépatites toxiques sont très variables. Une hépatite toxique peut être asymptomatique, ou elle peut se présenter comme :

- Des anomalies aux tests du foie ;
- Une hépatite clinique ictérique ;
- Une hépatite anictérique ;
- Une hépatite fulminante.

De ce fait, les symptômes incluent l'ictère, les selles pâles, les urines foncées, le prurit, l'atteinte de l'état général, l'anorexie et les symptômes d'hypersensibilité (hyperéosinophilie, fièvre, éruptions cutanées). Il est à noter que la fièvre et les myalgies sont toutefois moins fréquentes.

Le bilan hépatique peut être très variable. Selon le médicament, il peut témoigner d'une atteinte hépatocellulaire, cholestatique ou mixte. Les **anomalies histologiques** sont multiples. Les médicaments suivants sont à l'origine d'une atteinte hépatocellulaire :

- L'acétaminophène (Tylenol®) ;
- L'amiodarone, un antiarythmique ;
- L'isoniazide, un antibiotique utilisé dans le traitement de la tuberculose ;
- Le méthotrexate, un antimétabolite utile dans le traitement de certains cancers ;
- La rifampicine, un antibiotique utilisé dans le traitement de la tuberculose.

L'acide amoxicilline-clavulanique (antibiotique) et la terbinafine (antifongique) causent des perturbations cholestatiques. Par ailleurs, l'azathioprine, utilisée dans le traitement des MII, la nitrofurantoïne, utilisée dans le traitement des infections urinaires, et le triméthoprim-sulfa-méthoxazole, un antibiotique, donnent des perturbations mixtes du bilan hépatique.

La majorité des hépatites toxiques sont **auto-résolutives** à l'arrêt de l'agent causal. Néanmoins, en cas d'atteinte hépatocellulaire avec ictère, il y a un taux de mortalité de 10 % ; les hépatites toxiques peuvent parfois évoluer jusqu'à la greffe hépatique. Pour terminer, il est important de noter que 25 % des cas d'hépatites fulminantes sont dus à une toxicité médicamenteuse.

4. L'HÉPATITE À L'ACÉTAMINOPHÈNE

L'acétaminophène est une cause fréquente d'hépatite médicamenteuse, et la cause la plus fréquente d'hépatite fulminante. Parfois, l'intoxication est volontaire – notamment dans certains suicides ou dans certaines tentatives de suicide. Parfois, il s'agit plutôt d'une mésaventure thérapeutique.

Au foie, l'acétaminophène est métabolisé par le [cytochrome P450](#) en [NAPQ1](#), qui se trouve à être la N-acétyl-p-benzoquinone imine. La NAPQ1 est hépatotoxique. Toutefois, elle peut être liée au glutathion et former un complexe inoffensif. Comme le glutathion a une capacité de conjugaison limitée à 4 g par jour, le fait de dépasser la posologie recommandée peut avoir des effets toxiques.

Il est aussi possible qu'il y ait une augmentation de la toxicité dans les cas suivants :

- Induction du cytochrome P450 (consommation chronique d'alcool, prise d'isoniazide, obésité, diabète, etc.) ;
- Déplétion du glutathion, notamment en situation de jeûne.

Le traitement de l'hépatite à l'acétaminophène se fait au moyen de la [N-acétylcystéine](#). Cette molécule joue le rôle du glutathion et aurait aussi un rôle à jouer dans l'amélioration de la microcirculation hépatique. Idéalement, il faut procéder à l'administration dans les huit heures de l'ingestion, mais on doit tout de même le faire à tout moment si l'on suspecte une intoxication à l'acétaminophène.

5. LES AUTRES TYPES D'HÉPATITES AIGÜES

L'hépatite **auto-immune** peut être primaire ou induite par un médicament comme l'interféron ou divers antibiotiques – notamment la tétracycline. En cas d'hépatite auto-immune, il y aura une prolifération des auto-anticorps, qu'on pourra détecter à l'électrophorèse des protéines :

- Anticorps antinucléaire (ANA) ;
- Anticorps anti-microsomes du foie et du rein (anti-LKM) ;
- Anticorps anti-muscles lisses ;
- Immunoglobulines G ou autres gammaglobulines.

L'hépatite auto-immune est souvent retrouvée chez des patients ayant des antécédents personnels et familiaux d'atteintes auto-immunes. Il s'agit d'une maladie chronique qui peut évoluer jusqu'à la greffe dans les cas plus graves.

L'hépatite **métabolique** peut être causée par la maladie de **Wilson** (défaut d'excrétion du cuivre) ou par un déficit en **α_1 -antitrypsine**, qui protège les tissus contre des enzymes produites par des cellules inflammatoires⁵.

L'hépatite **vasculaire** est associée au syndrome de Budd-Chiari, qui résulte de l'obstruction d'au moins une des trois veines sus-hépatiques par une thrombose ou une tumeur. On retrouvera une congestion hépatique. La présentation peut être aiguë, subaiguë ou chronique, cas dans lequel il peut y avoir une évolution jusqu'à la cirrhose.

Le diagnostic du syndrome de Budd-Chiari se fait à l'angio-tomodensitométrie, à l'angio-IRM ou à l'échographie Doppler du foie. Il y a souvent une association avec un syndrome myéloprolifératif, caractérisé par une production anormale, d'allure cancéreuse, de certains types de cellules sanguines dans la moelle osseuse. Lors de l'investigation, il est donc important de rechercher un tel syndrome ou d'autres formes de thrombophilie. Les traitements incluent, dans l'ordre, l'anticoagulothérapie, le TIPS et la transplantation hépatique.

L'hépatite **ischémique** (aussi appelée « foie de choc ») n'est pas une vraie inflammation. Il s'agit plutôt d'une instabilité hémodynamique avec arythmies et hypoxémie majeure au foie qui provoque de la nécrose hépatocytaire.

⁵ Le déficit en α_1 -antitrypsine peut aussi être chronique.

Les hépatites chroniques

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. L'HÉPATITE B

Il y a environ 350 millions de patients infectés à l'hépatite B dans le monde. En Asie et en Afrique, 15 % des individus sont des **porteurs chroniques** de la maladie. La transmission peut se faire par voie sexuelle, parentérale ou verticale.

L'hépatite B est un hépadnavirus à ADN. Il existe huit **génotypes** (A à H) qui ont des répartitions géographiques différentes. Le virus de l'hépatite B peut résister une semaine dans l'environnement. Par lui-même, le virus n'est pas cytopathique ; ses dommages résultent de la réaction immunitaire de l'hôte.

Par définition, l'hépatite B chronique correspond à la persistance de la présence des AgHBs pour une période de plus de six mois. Les AgHBs sont des antigènes de surface présents sur la capsule virale.

La progression de l'hépatite B se fait en phases :

- L'immunotolérance | Le système immunitaire tolère la présence du virus (surtout pendant les 20 premières années suivant, par exemple, la transmission verticale) ;
- L'immunocompétence | L'organisme essaie d'éradiquer, avec plus ou moins de succès, le virus et on constate une inflammation hépatique à la biopsie, une élévation des transaminases, des taux fluctuants de virus dans le sang ;
- Le portage inactif | Le dosage des enzymes hépatiques est normal, mais il y a encore des AgHBs dans le sang et il y a une séroconversion des AgHBe¹ ;
- L'hépatite B AgHBe négative | Après de multiples phases d'immunocompétence en séries, un mutant précore des AgHBe se développe ;
- La réactivation | On retrouve cette phase chez les porteurs inactifs qui prennent des immunosuppresseurs ou qui subissent de la chimiothérapie ou de la radiothérapie ;
- La rémission | Cette phase éradique l'infection complètement : les IgG anti-HBc et les IgG anti-HBs sont positifs.

Les complications principales de l'hépatite B sont la **cirrhose** (20 % à 20 ans) et le **carcinome hépatocellulaire**. La plupart des cas de carcinome hépatocellulaire surviennent chez des patients cirrhotiques. Néanmoins, l'hépatite peut avoir des effets oncogéniques directs et entraîner la formation d'un carcinome sans cirrhose.

Les facteurs de risques d'évolution vers la cirrhose incluent l'âge de l'infection, l'importance et le nombre de réactivations virales antérieures, la présence de co-infections virales

¹ L'AgHBe est produit par traitement de la protéine du précore et est présente lorsque le virus se réplique. Le stade de portage inactif se caractérise par l'apparition des anticorps anti-HBe et par la disparition des AgHBe.

(hépatites C et D ou VIH), la consommation d'alcool, le syndrome métabolique (NASH), l'immunosuppression et la présence d'une infection par un virus mutant précore.

Lorsqu'on suspecte une hépatite B, la **sérologie** initiale doit inclure les AgHBs, les IgG anti-HBc et les IgG anti-HBs. Si le dosage des AgHBs est négatif, soit :

- Le patient est naïf ;
- Le patient est vacciné, cas dans lequel les IgG anti-HBs sont positifs ;
- Le patient est guéri, cas dans lequel les IgG anti-HBs et les IgG anti-HBc sont positifs.

Si le dosage des AgHBs est positif, il faut doser les AgHBe, les anti-HBe et l'ADN du virus (au moyen d'une réaction quantitative en chaîne par polymérase). Alors, soit :

- Le patient est en phase d'immunotolérance, cas dans lequel l'ADN du virus est présent en très grande quantité dans le sang et les AgHBe sont positifs ;
- Le patient est en phase d'immunocompétence, cas dans lequel les transaminases sériques sont augmentées, l'ADN du virus est présent en grande quantité dans le sang et les AgHBe sont positifs ;
- Le patient est un porteur inactif, cas dans lequel l'ADN du virus est présent en petite quantité dans le sang et les AgHBe sont négatifs ;
- Le patient est infecté par un virus mutant précore, cas dans lequel il y a une légère augmentation des transaminases, l'ADN du virus est retrouvé dans le sang à des concentrations variables et les AgHBe sont négatifs.

L'évaluation de l'atteinte se fait avec un bilan hépatique complet et des méthodes d'imagerie hépatique (échographie, tomodensitométrie et/ou résonance magnétique). Comme pour les épisodes aigus, le clinicien ne peut entamer un traitement que s'il est à l'aise avec les lignes de conduite, et ce afin d'éviter des récives à l'arrêt. Le seul traitement curatif disponible est l'**interféron**, un antiviral direct, antifibrotique et antiprolifératif qui stimule la réponse des cellules immunes T. Ses avantages incluent la durée limitée de 48 semaines, l'absence de résistance et la séroconversion AgHBe chez 25 % des patients. Ses inconvénients incluent la nécessité d'injections, la présence d'effets secondaires et la nécessité d'un suivi strict. Par ailleurs, les **analogues des nucléosides**, qui inhibent l'activité de la polymérase du virus et bloquent la réplication virale, peuvent être employés et sont bien tolérés. Ils provoquent une séroconversion AgHBe chez 30 % des patients et sont très efficaces. En effet, ils assurent généralement une négativation de la détection de l'ADN viral sérique. Toutefois, il s'agit d'un traitement à long terme et le développement d'une résistance est possible.

Il est essentiel de vacciner les enfants de femmes atteintes du virus et de leur administrer des HBIG dans les 12 heures après leur naissance. Si la mère est atteinte chroniquement et que sa charge virale est élevée, il faut envisager de la traiter dès le troisième trimestre.

2. L'HÉPATITE C

L'hépatite C est l'une des causes principales d'hépatopathie chronique avec la consommation d'alcool et la stéatohépatite non-alcoolique (associée au syndrome métabolique). L'atteinte de la population mondiale est de l'ordre des 3 %, mais la prévalence du virus est variable : en Égypte, elle est d'environ 10 %. La transmission est **surtout parentérale** – elle peut aussi être sexuelle dans de rares cas.

L'hépatite C est un virus à ARN qui infecte exclusivement l'humain. Il est cytopathique et a six génotypes différents. En Amérique du Nord, c'est le génotype 1 qui est le plus prévalent, alors qu'en Égypte, c'est le génotype 4.

Comme dans le cas de l'hépatite B, il faut que l'infection persiste six mois pour qu'elle soit considérée chronique. La majorité des gens passent au portage chronique (75 %). Si la présentation est une infection aiguë ictérique, il y a plus de chances de clairance du virus.

L'évolution de l'hépatite C est variable. Dans 20 % des cas, il n'y a que peu de dommages. Dans 60 % des cas, l'hépatite chronique est active et présente des lésions histologiques variables. De plus, 20 % des patients développent une cirrhose après une vingtaine d'années. Il ne faut pas négliger l'importance des cofacteurs tels que le diabète, l'obésité, l'alcool, les co-infections au virus de l'hépatite B, les co-infections au VIH, le sexe masculin et l'âge. Les symptômes de l'hépatite C sont variables, mais incluent souvent la **fatigue**. Les complications sont majoritairement la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire (un peu moins observé que dans l'hépatite B chronique).

Le diagnostic se fait avec les IgM anti-VHC, les IgG anti-VHC et l'ARN du virus (détecté au PCR quantitatif). Le test initial pour le dépistage est la recherche des anticorps anti-VHC. S'il est positif, il peut indiquer une infection active par le virus ou une infection ancienne (hépatite C résolue). On confirmera le diagnostic d'une infection active par la mesure de l'ARN du virus. Le **génotypage** peut être utile pour orienter le traitement, mais est réservé aux gens qui ont une atteinte importante. Pour compléter, on peut procéder à un bilan hépatique complet, à l'imagerie hépatique et/ou à une évaluation de la fibrose avec le Fibroscan® ou une biopsie.

Concernant le traitement de l'hépatite C, il est très complexe et doit être établi par un expert. Dans les deux dernières années, il y a eu des changements considérables : de nouveaux régimes sans interféron sont apparus. Ceux-ci sont beaucoup plus efficaces et ont moins d'effets indésirables.

Tout le monde pourrait être traité, mais dans la réalité, ce ne sont que les patients qui ont des signes de fibrose avancée, de cirrhose, de carcinome du foie ou de manifestations

extra-hépatiques qui le sont. À noter qu'en situation [post-greffe](#), on envisage aussi le traitement. Le régime de traitement est variable selon le génotype, les traitements antérieurs et le caractère fibrotique du foie.

Le traitement est habituellement une combinaison d'antiviraux avec ou sans interféron. Il inclut plus souvent qu'autrement la [ribavirine](#), un analogue nucléosidique de la guanosine, à large spectre antiviral. La ribavirine est un médicament à administration *per os* et a une action immunomodulatrice. Elle peut être employée en synergie avec l'interféron pégylé, qui a une durée de vie plus grande que l'interféron non pégylé.

Le traitement à l'interféron nécessite une injection chaque semaine. Il a un effet antiviral direct et, au même titre que la ribavirine, a un effet immunomodulateur. L'interféron a toutefois de nombreux effets secondaires.

3. L'HÉPATITE AUTO-IMMUNE

Ce type d'hépatite correspond à une atteinte des hépatocytes avec une inflammation des lobules hépatiques et des plaques limitantes qui les entourent classiquement. La prévalence est faible et la maladie atteint davantage les [femmes](#) que les hommes.

Le diagnostic se fait au moyen des éléments suivants :

- Bilan auto-immun révélateur ;
- Hypergammaglobulinémie ;
- Biopsie hépatique compatible.

Le mode de présentation de l'hépatite auto-immune est variable. En clinique, on peut voir :

- De la cytolyse asymptomatique ;
- Une hépatite aiguë, ictérique ou non ;
- Une cirrhose avec hépatite auto-immune active ;
- Une cirrhose constituée ;
- Une insuffisance hépatique aiguë.

Pour être admissible au traitement de l'hépatite auto-immune, il faut remplir certains critères. Le clinicien doit remarquer des perturbations du bilan hépatique, une élévation des gammaglobulines, des marqueurs histologiques et des symptômes typiques ; il doit également exclure l'éventualité d'une hépatite médicamenteuse, virale ou alcoolique.

Le traitement inclut les corticostéroïdes et les immunosuppresseurs.

L'hépatite auto-immune peut évoluer vers une transplantation hépatique, comme il y a des [rechutes](#) chez la majorité des patients.

4. LA CIRRHOSE BILIAIRE PRIMITIVE

La cirrhose biliaire primitive atteint 9 femmes pour 1 homme. Elle est associée à une [prédisposition génétique](#) et à certaines maladies auto-immunes, notamment la maladie cœliaque, la maladie thyroïdienne et le syndrome de Sjögren.

Le mode de présentation de la cirrhose biliaire primitive est variable. Il peut varier de la cholestase asymptomatique avec augmentation de la phosphatase alcaline à la cirrhose constituée, en passant par l'ictère, le prurit et la fatigue.

Lors d'une cirrhose biliaire primitive, il y aura une augmentation de la phosphatase alcaline, des anticorps anti-mitochondries et des immunoglobulines M. Une biopsie compatible peut aussi être utile, bien qu'elle ne soit pas essentielle au diagnostic.

Le traitement médical de la cirrhose biliaire primitive inclut l'[acide ursodésoxycholique](#), qui liquéfie la bile et favorise son excrétion. Ce traitement ne fonctionne toutefois pas chez tous les patients. L'objectif du traitement est de diminuer les taux sériques de phosphatase alcaline et de normaliser la bilirubine et les transaminases hépatiques. Si la cirrhose biliaire primitive progresse vers une insuffisance hépatique, une greffe hépatique peut s'avérer nécessaire.

5. LA CHOLANGITE SCLÉROSANTE PRIMITIVE

La cholangite sclérosante primitive est une cholestase chronique secondaire à une inflammation fibrosante des voies biliaires. Elle provoque typiquement de l'insuffisance hépatique et une encéphalopathie hépatique. Elle atteint environ deux fois plus les hommes que les femmes. La cholangite sclérosante primitive est associée à une maladie intestinale de l'intestin dans 85 % des cas. Il existe une prédisposition familiale. Les symptômes sont variables et peuvent inclure :

- Des anomalies radiologiques ;
- Une cholestase asymptomatique ;
- Du prurit ;
- De la fatigue ;
- De l'ictère ;
- Une cirrhose ;
- Une insuffisance hépatique ;
- Une perte de poids.

En raison de la perte de poids, il est important d'exclure un éventuel cholangiocarcinome. Chez un patient atteint de la maladie, il y aura une augmentation de la phosphatase alcaline et des anomalies à l'imagerie (IRM ou ERCP) – soit des sténoses ou des dilatations. La biopsie peut montrer à l'histologie une fibrose concentrique en pelure d'oignon.

Les complications de la cholangite sclérosante primitive incluent :

- La cirrhose ;
- Les cholangites à répétition ;
- Les abcès hépatiques ;
- La sténose dominante ;
- Le cholangiocarcinome ;
- La malabsorption et l'ostéoporose.

Si un cholangiocarcinome complique la cholangite sclérosante primitive, il y aura une augmentation des antigènes carbohydate 19-9 dans le sang. À l'imagerie, on constatera alors une sténose dominante ; il est aussi possible, parfois, de palper une masse à l'hypocondre droit. Le diagnostic du cholangiocarcinome se fait au moyen de techniques d'imagerie, d'un brossage endoscopique, d'une cholangioscopie, d'une hybridation génétique par fluorescence (FISH) et/ou d'une biopsie.

Le traitement de la cholangite sclérosante primitive peut aussi inclure l'acide ursodésoxycholique, bien qu'il faille faire attention aux hautes doses. S'il y a une sténose dominante, on peut procéder à une dilatation canalaire ou à la pose d'une prothèse (par voie endoscopique). Si le stade de la maladie est avancé, une greffe peut être nécessaire. Finalement, noter qu'il faut faire une coloscopie chez les patients atteints d'une cholangite sclérosante primitive (dépistage de l'adénocarcinome, du cholangiocarcinome et du cancer colorectal associé aux MII).

6. L'HÉMOCHROMATOSE

L'hémochromatose est une maladie métabolique caractérisée par une surcharge en fer touchant plusieurs organes, notamment le foie, le pancréas et le cœur. Elle peut être acquise ou héréditaire, cas dans lequel elle résulte d'une mutation génétique du sixième chromosome qui affecte le métabolisme du fer par une altération de la [protéine de l'hémochromatose humaine](#) (HFE).

80 à 85 % des patients présentant une surcharge en fer cliniquement significative sont homozygotes pour C282Y, situation pour laquelle l'expression phénotypique est variable. Elle touche moins de 1 % de la population caucasienne.

L'hémochromatose a des répercussions sur plusieurs composantes corporelles, notamment :

- La peau (hyperpigmentation) ;
- Le foie (hépatomégalie, cirrhose, carcinome hépatocellulaire) ;
- Le pancréas (diabète) ;
- L'hypophyse (insuffisance hypophysaire) ;
- Les articulations (arthropathies) ;
- Le myocarde (insuffisance cardiaque).

Le diagnostic se fait au moyen de la saturation de la transferrine, qui est typiquement supérieure à 45 %, des taux de fer et de ferritine, du génotypage du gène HFE, d'une biopsie hépatique et/ou d'une résonance magnétique hépatique.

Le traitement de l'hémochromatose se fait par des [phlébotomies](#) (saignées), afin de diminuer les réserves en fer. On effectue souvent un dépistage familial avec un bilan martial² et un génotypage du gène HFE. Le suivi est annuel.

² Un bilan martial est un bilan ferrique.

7. LA STÉATOSE HÉPATIQUE NON ALCOOLIQUE

La stéatose hépatique non alcoolique (NASH) fait partie d'un groupe de pathologies entraînant de la stéatose hépatique chez les personnes non alcooliques (NAFLD). La [stéatose](#) hépatique est caractérisée par la présence de graisses – sous forme de triglycérides – dans les hépatocytes. La NASH est une pathologie fréquente qui est en voie de devenir la première cause de cirrhose et de greffe hépatique en Amérique du Nord. En fait, dans environ 30 % des échographies hépatiques, on peut constater une stéatose simple.

Dans la progression de la maladie, la stéatose devient une stéato-hépatite, qui entraîne de la cirrhose et qui peut mener au carcinome hépatocellulaire dans certains cas. La stéato-hépatite a les mêmes caractéristiques qu'une stéatose, mais comprend aussi un [infiltrat inflammatoire](#), des corps de Mallory³ et des hépatocytes à caractère ballonisé. Dans certains cas, il peut y avoir de la fibrose.

La stéatose hépatique peut être causée par :

- Le syndrome métabolique, particulièrement l'obésité et le diabète ;
- Le jeûne ou la malnutrition ;
- Des médicaments, notamment l'amiodarone et les stéroïdes ;
- L'alcool.

Le syndrome métabolique est lié à une [hyperinsulinémie](#) et à divers troubles métaboliques. Dans ce contexte, l'augmentation des acides gras arrivant au foie entraîne une stéatose, des cytokines pro-inflammatoires entraînent la NASH, puis le stress oxydatif et les radicaux libres entraînent de la fibrose.

Les symptômes de la NASH sont très variables. Il peut ne pas y en avoir comme il peut y avoir une hépatomégalie, une cirrhose et/ou un carcinome hépatocellulaire associé.

Chez les patients atteints, on constatera une cytolysse légère à modérée, un syndrome métabolique et une absence de consommation alcoolique significative. Le clinicien doit aussi exclure d'autres étiologies potentielles avant d'en arriver à ce diagnostic.

Le traitement de la NASH débute par la correction des facteurs de risques. Il faut également limiter les insultes hépatiques supplémentaires. Chez les patients qui ne sont pas diabétiques, la vitamine E peut être une option intéressante.

³ Les corps de Mallory sont des amas résiduels de microfilaments pouvant être caractérisés à l'histologie.

8. LES AUTRES TROUBLES MÉTABOLIQUES

La **maladie de Wilson** est une maladie héréditaire rare qui est caractérisée par une réduction de l'excrétion de cuivre dans la bile et par une incapacité d'incorporer le cuivre dans la céruloplasmine, protéine de transport du cuivre dans le sang. Il en résulte chez le sujet atteint une accumulation de cuivre dans le foie et une diminution de la céruloplasmine.

Dans le cas de la **maladie alcoolique**, le développement de lésions hépatiques dépend de :

- La quantité d'alcool consommée ;
- La durée de la consommation ;
- Le sexe ;
- Les variations individuelles d'origine génétique ou métabolique ;
- Certains cofacteurs comme le syndrome métabolique et le virus de l'hépatite C.

La maladie alcoolique provoque une altération du métabolisme lipidique de la cellule menant à un état de stéatose. Son traitement débute par la cessation de la consommation d'alcool. Pour être admissible à une greffe, six mois d'abstinence sont requis. Plusieurs pathologies seront observées en association avec la maladie alcoolique, notamment l'hépatite aiguë, la cirrhose alcoolique et le carcinome hépatocellulaire.

L'approche clinique de l'ictère et des anomalies hépatiques

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. L'ICTÈRE ET LA BILIRUBINE

L'ictère est une coloration jaunâtre de la peau secondaire à l'élévation de la bilirubine sérique. À partir d'une certaine concentration, la manifestation peut être notée au niveau des **conjonctives** (ictère conjonctival). Les symptômes souvent associés à l'ictère sont les urines foncées, les selles pâles, le prurit et la cirrhose biliaire secondaire.

Le métabolisme de la bilirubine est séquentiel. Dans la phase **pré-hépatique**, l'hémoglobine est dégradée en hème avant d'être transformée en biliverdine, puis en bilirubine non conjuguée, qui circule dans le sang liée à l'albumine (complexe insoluble non filtré au rein). La bilirubine non conjuguée entame la phase **hépatique** après avoir pénétré la membrane sinusoïdale de l'hépatocyte. Elle est alors captée, liée par une glutathion S-transférase et conjuguée grâce à la glucuronyltransférase dans le réticulum endoplasmique. Ce processus mène à la formation de la bilirubine conjuguée, qui est ensuite excrétée par les transporteurs MRP2 de la membrane canaliculaire. Lors de la phase post-hépatique, la bilirubine conjuguée va à l'intestin par la papille de Vater. S'il y a un trouble d'excrétion, la bilirubine conjuguée retournera vers le sang **à rebours** en raison de la congestion (origine de l'ictère).

Une augmentation de la bilirubine sérique non conjuguée peut résulter d'une **hausse de la production** de bilirubine non conjuguée : les hémoglobinopathies (hémolyse intravasculaire) et les résorptions d'hématomes (hémolyse extravasculaire) sont des exemples. Une telle augmentation peut aussi résulter d'un **déficit de conjugaison** de bilirubine, par :

- Une baisse de l'activité de la glucuronyltransférase (ex. : syndrome de Gilbert) ;
- Une réduction médicamenteuse des capacités de captation ou de conjugaison ;
- Une immaturité de la glucuronyltransférase (ex. : ictère néonatal).

Une augmentation du taux sérique de bilirubine conjuguée peut être due à :

- Une maladie hépatique – une hépatite ou une cirrhose, par exemple – qui empêche le cheminement de la bilirubine conjuguée dans l'hépatocyte ;
- Une diminution de l'excrétion, observée dans certaines conditions génétiques ;
- Une obstruction des voies biliaires (cholestase).

Les obstructions des voies biliaires intra-hépatiques ou extra-hépatiques peuvent résulter d'un calcul, d'une sténose inflammatoire (cholangite sclérosante primitive, cirrhose biliaire primitive ou cholangite à IgG4), d'une sténose néoplasique (cholangiocarcinome) ou d'un ampullome, une tumeur maligne de l'ampoule de Vater. Les obstructions extrinsèques peuvent résulter d'un cancer du pancréas, d'un œdème dû à une pancréatite aiguë, d'une pancréatite auto-immune, d'une adénopathie ou d'un adénocarcinome du duodénum.

2. L'INVESTIGATION DE L'ICTÈRE

L'investigation de l'ictère débute par un bilan hépatique complet dans lequel il est essentiel de doser les fractions de la bilirubine (bilirubine conjuguée et bilirubine non conjuguée). Les autres éléments de ce bilan incluent les transaminases (AST et ALT), la phosphatase alcaline, les γ -glutamyltranspeptidases (GGT), l'INR, l'albumine et la glycémie.

S'il y a une augmentation de la bilirubine non conjuguée, il faut suspecter une [hémolyse](#). On procédera alors à :

- Un dosage des lactates déshydrogénases, qui augmentent dans le sang lorsqu'il y a une lyse cellulaire ;
- Un dosage de l'haptoglobine¹, une mucoprotéine existant dans le plasma sanguin se combinant facilement avec l'hémoglobine extra-globulaire ;
- Une recherche de schistocytes, des fragments de globules rouges ;
- Un test de Coombs détectant les anémies hémolytiques auto-immunes.

Si l'augmentation de la bilirubine non conjuguée est due au syndrome de Gilbert, il n'y a pas de traitement ; cette condition est plutôt bénigne. Si elle est de type néonatal, le traitement est la photothérapie.

S'il y a une augmentation de la bilirubine conjuguée, il faut suspecter une [obstruction des voies biliaires](#). On procédera alors à une imagerie du carrefour pancréatico-duodéal. La première modalité habituellement employée est l'échographie. Les autres modalités complémentaires incluent la tomodensitométrie, la résonance magnétique des voies biliaires (MRCP) et l'écho-endoscopie.

Lorsqu'on suspecte une maladie hépatique, il faut effectuer un bilan d'hépatopathie. Dans certains cas, on peut aussi procéder à une biopsie hépatique.

¹ Une valeur inférieure à 25 mg/dL évoque une hémolyse.

3. LES TESTS HÉPATIQUES

Les tests hépatiques peuvent démontrer diverses anomalies.

En cas de **cytolyse**, c'est-à-dire d'inflammation des hépatocytes ou des lobules hépatiques, il y aura une augmentation des transaminases, qui seront libérées du cytosol des hépatocytes en raison de la nécrose. En outre, la bilirubine sera parfois augmentée (surtout la bilirubine conjuguée). Les situations de cytolyse s'observent notamment dans les cas d'hépatites aiguës ou chroniques.

En cas de **cholestase**, la phosphatase alcaline et les GGT seront augmentées. En effet, s'il y a une obstruction des voies biliaires avec inflammation ajoutée, la perméabilité membranaire des cholangiocytes sera altérée et ces enzymes intracellulaires seront relâchées. Il y aura parfois une augmentation de la bilirubine (plus marquée de la bilirubine conjuguée).

Les causes d'élévation chronique des transaminases avec cholestase sont présentées au dernier paragraphe de la première page de cette section. Dans ces circonstances, les transaminites résultent de l'irritation des voies biliaires par certains constituants de la bile, ce qui a des effets à rebours jusqu'aux hépatocytes. Les causes d'élévation chronique des transaminases sans cholestase incluent l'hépatite B chronique, l'hépatite C chronique, la maladie hépatique alcoolique, la stéatose hépatique non alcoolique, les médicaments², les produits naturels et les produits toxiques. Ces causes, moins fréquentes, peuvent aussi entraîner une élévation chronique des transaminases sans cholestase :

- Hépatite auto-immune ;
- Hémochromatose ;
- Déficit en α_1 -antitrypsine ;
- Maladie de Wilson.

Il y a des transaminases dans d'autres tissus et organes de l'organisme – notamment le cœur, les muscles, les reins, le pancréas, la rate et les poumons. Il est donc important de garder en tête qu'il existe des causes extra-hépatiques pouvant entraîner des anomalies des tests hépatiques, notamment une augmentation des transaminases :

- Maladie coéliquaue ;
- Hyperthyroïdie ;
- Maladies musculaires ;
- Maladies de Cushing et d'Addison ;
- Présence de macroenzymes ;
- Infarctus du myocarde (aigu).

En cas de trouble de la **fonction hépatique** associé à la cytolyse ou à la cholestase, il y aura une élévation de l'INR, une diminution de l'albumine sérique, une glycémie diminuée, une acidose lactique avec augmentation des lactates et une augmentation prééminente de la

² Noter que les médicaments peuvent aussi entraîner de la cholestase.

bilirubine conjuguée, causée par un problème de transport au niveau de la membrane canaliculaire. Il peut y avoir une encéphalopathie hépatique associée.

Les GGT sont utiles pour s'assurer qu'une élévation **isolée** de la phosphatase alcaline est bien d'origine hépatique. En effet, il existe des cellules contenant des phosphatases alcalines dans les os, les reins, les entérocytes et le placenta. Ainsi, il peut y avoir une augmentation de la phosphatase alcaline sans augmentation des GGT – lors de la croissance ou en période de grossesse, par exemple – et cela signifie que l'origine n'est pas hépatique.

La découverte d'anomalies du bilan hépatique est un problème fréquent. La plupart du temps, il n'y a que peu de symptômes et les taux des enzymes ne dépassent pas trois fois la valeur normale, cas dans lesquels il faut simplement effectuer un examen de contrôle, environ trois mois après le moment de la découverte – à moins que la fonction hépatique ne soit déjà altérée lors de la consultation initiale.

Lors de l'examen de contrôle, si le clinicien constate que les anomalies persistent, il faut procéder à une investigation. Pour ce faire, il faut d'abord déterminer le type d'anomalie : est-elle cytolytique, cholestatique ou mixte ? Un bilan d'hépatopathie chronique complet et une technique d'imagerie hépatique³ pourront compléter l'investigation.

Le bilan complet d'hépatopathie inclut :

- Les AgHBs, les IgM anti-HBc, les IgG anti-HBc, les IgM anti-HBs, les IgG anti-HBs, les IgM anti-HCV et les IgG anti-HCV ;
- Les ANA, les anti-LKM, les anticorps anti-muscles lisses et l'électrophorèse des protéines sériques (immunoglobulines G, A et M) ;
- Les anticorps anti-mitochondries ;
- Le dosage de la céruloplasmine, qui transporte le cuivre dans le foie ;
- La ferritine, le fer sérique et la saturation du sang en fer ;
- Le dosage de l' α_1 -antitrypsine ;
- La glycémie, l'hémoglobine glyquée et le bilan lipidique complet.

Ce bilan permet, entre autres, de suspecter certaines pathologies comme les hépatites, la cirrhose biliaire primitive, l'hémochromatose, la maladie de Wilson et la stéatose hépatique non alcoolique.

³ Échographie du foie, tomодensitométrie hépatique (4 phases), résonance magnétique du foie ou MRCP (en dernier recours).

L'approche clinique des hémorragies digestives

Tristan St-Jean-Gamache

Hiver 2016

Faculté de médecine de l'Université Laval

1. L'HÉMORRAGIE DIGESTIVE HAUTE

L'hémorragie digestive haute est définie par un saignement digestif **proximal à l'angle de Treitz**. Pour colorer les selles en noir, il faut un minimum de 150 mL de sang. Les symptômes des hémorragies digestives hautes incluent le méléna, l'hématémèse, les rectorragies¹ et les signes d'hypovolémie.

Les symptômes dépendent de l'ampleur des pertes sanguines et de l'état hémodynamique du patient (volume circulant efficace). En situation physiologique, il y a 5 L de sang dans le corps. Lorsque la perte est de l'ordre de 1 L, on constatera de l'**orthostatisme**. Lorsqu'elle est de l'ordre de 1½ L, on constatera une **tachycardie**. Lorsqu'elle est de plus de 2 L, on constatera un **choc hypovolémique**.

La perte du volume sanguin intravasculaire entraînera une réponse physiologique consistant en un appel d'eau de la région extravasculaire vers le compartiment intravasculaire pour maintenir l'état circulatoire (transfert liquidien). La concentration d'**hémoglobine** baissera ; il faut toutefois noter qu'en début d'épisode hémorragique, elle peut être normale. L'**urée** sanguine s'élève fréquemment en réponse à l'absorption et à la digestion de protéines issues du sang présent dans la lumière intestinale. La créatinine peut s'élever si la déshydratation est importante.

Les complications de l'hémorragie digestive haute incluent :

- Le choc hypovolémique ;
- L'altération de l'état de conscience ;
- L'ischémie cardiaque ;
- L'insuffisance rénale ;
- La mortalité (5 à 10 %).

Plus le patient a de comorbidités, plus les complications ont de chances de survenir et d'être fatales. Ces comorbidités incluent la maladie coronarienne athérosclérotique, la maladie vasculaire athérosclérotique, le diabète, l'âge et l'insuffisance rénale.

Les hémorragies digestives hautes peuvent être **varicielles** ou non varicielles (majorité des cas). Les varices peuvent être œsophagiennes, gastriques ou ectopiques. Si l'atteinte est non varicielle, les étiologies les plus courantes sont, en ordre décroissant, l'ulcère peptique (gastroduodénal), les érosions muqueuses, les malformations vasculaires, les tumeurs et le syndrome de Mallory-Weiss, une lésion bénigne de la jonction gastro-œsophagienne qui se

¹ En pratique, le terme hématochézie est utilisé comme synonyme. Or, une rectorragie est un saignement rougeâtre provenant du rectum tandis qu'une hématochézie n'informe pas sur le site du saignement.

situé près de la petite courbure de l'estomac et qui apparaît habituellement après des épisodes répétés de vomissements.

La prise en charge d'urgence de l'hémorragie digestive haute débute par la **réanimation volémique** au moyen de l'administration de solutés par voie intraveineuse. Au besoin, on peut intuber le patient et administrer de l'oxygène et/ou procéder à une transfusion sanguine. À cette étape, si nécessaire, le clinicien peut effectuer la correction d'anomalies de la coagulation. Bien que cette mesure soit controversée, il est aussi possible d'installer un tube nasogastrique. Cependant, celui-ci ne rapportera pas forcément de sang, notamment dans le cas où le saignement serait en aval du sphincter pylorique.

Lorsque le patient est stabilisé, on procède à son **évaluation**. Celle-ci doit inclure les facteurs de risques d'ulcère peptique (prise d'ASA, prise d'AINS, prise de clopidogrel, antécédents d'ulcères, bactérie *H. pylori*, etc.) et les facteurs de risques de maladie hépatique (alcool, hépatites virales antérieures, syndrome métabolique, etc.). À cette étape, il faut également évaluer les **comorbidités** du patient et faire les bilans sanguins :

- Formule sanguine complète ;
- Urée, créatinine et ions ;
- Bilan hépatique ;
- Glycémie ;
- Enzymes cardiaques ;
- Électrocardiogramme ;
- Groupage sanguin ;
- Épreuve de compatibilité croisée.

La prochaine étape est la thérapie médicamenteuse. Dans le cas d'une maladie ulcéreuse peptique, on peut utiliser le **pantoprazole**, un inhibiteur de la pompe à protons. Celui-ci augmente le pH gastrique et favorise la formation d'un clou plaquettaire. Dans le cas d'un saignement varicel, on peut utiliser l'**octréotide**, qui réduit l'apport sanguin dans les varices et y abaisse la pression. Ces deux médicaments doivent être administrés au complet d'un seul coup (bolus), par injection intraveineuse. Si le clinicien est dans le doute par rapport à l'origine du saignement, il peut administrer les deux à prime abord.

La dernière étape de la prise en charge est l'**endoscopie**. Le but est de rechercher la lésion, qui est trouvée dans la plupart des cas. S'il y a lieu, on peut procéder à un traitement endoscopique. S'il s'agit d'un ulcère, on peut injecter de l'adrénaline, cautériser, poser un clip hémostatique, utiliser de la poudre Hemospray® ou utiliser de l'argon. S'il s'agit d'une varice œsophagienne, on procédera à une ligature élastique. S'il s'agit d'une varice gastrique, on emploiera un cyanoacrylate, une sorte de colle qui a pour but de faire thromboser la varice.

Si la démarche standard ne suffit pas, il existe d'autres mesures pouvant être employées. Dans le cas d'un saignement varicel, on peut utiliser un tube de Blakemore (varices œsophagiennes) ou un tube de Linton (varices gastriques). Le tube de Blakemore est

composé de deux ballonnets, un qui sera situé dans l'estomac et l'autre, dans l'œsophage. Une fois ces ballonnets gonflés, ils appliqueront une pression sur les varices, ce qui limitera de façon transitoire l'hémorragie. Le TIPS est aussi une mesure qui peut être employée pour les varices. Si le saignement résulte d'une autre étiologie, on peut demander au radiologiste de procéder à une [embolisation](#) artérielle par angio-tomodensitométrie ou procéder à une chirurgie (rare).

2. L'HÉMORRAGIE DIGESTIVE BASSE

L'hémorragie digestive basse correspond au passage de sang rouge via le rectum en grande quantité, de façon **subite** et **soutenue**. Il est important de distinguer ce type de rectorragie de la rectorragie anorectale, qui consiste en un écoulement de petites gouttes provenant souvent de saignements hémorroïdaires ou de fissures anales.

Le taux de mortalité associé à l'hémorragie digestive basse est d'environ 5 %. La plupart du temps, le saignement cesse spontanément. Les facteurs de risque de mauvais pronostic incluent la présence de comorbidités, la persistance du saignement pendant plus de 24 heures, la nécessité de transfusions sanguines et les anomalies des signes vitaux.

La prise en charge de l'hémorragie digestive basse ressemble beaucoup à celle de l'hémorragie digestive haute. À l'évaluation, il est important de se questionner par rapport aux facteurs de risque, aux symptômes de cancer colorectal, à la diverticulose, à l'angiodysplasie² et aux colites.

Il faut noter que 10 à 15 % des patients qui se présentent avec une **hématochézie** souffrent en fait d'une hémorragie digestive haute avec signes d'hypovolémie. Compte tenu de cela, le tube nasogastrique peut être pertinent et il est très important de procéder à une évaluation endoscopique haute pour éliminer cette éventualité.

Pour l'hémorragie digestive basse, il faut procéder à une coloscopie. Si le saignement ne peut être contrôlé avec cette mesure (5 % des cas), on peut procéder à une embolisation artérielle par angio-tomodensitométrie. En dernier recours, la scintigraphie aux globules rouges marqués peut être une modalité intéressante. Toutefois, s'il s'agit d'une urgence, on préférera aller en chirurgie.

Le **saignement diverticulaire** est la cause la plus fréquente d'hémorragie digestive basse. La présence de diverticules augmente avec l'âge. Le saignement diverticulaire résulte de l'érosion d'un vaisseau *vasa recta* au bord d'un diverticule. C'est un saignement souvent important, mais il est auto-résolutif. Il n'y a pas de douleurs abdominales associées.

La **colite ischémique** est une ischémie transitoire et réversible du côlon qui affecte surtout les zones de *water shed*³ et qui est associée à des facteurs de risques cardiovasculaires (diabète, hypertension artérielle, hypercholestérolémie, etc.). Elle entraîne typiquement des saignements un peu moins importants que les diverticules coliques, mais est associée à des

² L'angiodysplasie est une anomalie vasculaire due à un trouble du développement des vaisseaux. L'angiodysplasie du côlon, observée chez les sujets âgés, est caractérisée par une dilatation artério-veineuse sous-muqueuse acquise, qui peut provoquer des hémorragies graves. Le diagnostic est confirmé à la coloscopie.

³ Angle splénique et angle recto-sigmoïdien.

symptômes de douleurs abdominales et de diarrhées sanglantes. Ces éléments aideront donc à distinguer les deux entités.

L'angiodysplasie provoque un saignement [indolore](#). Elle atteint surtout les personnes âgées, les insuffisants rénaux et les personnes souffrant d'une maladie cardiaque valvulaire. Elle correspond à une dégénérescence de la sous-muqueuse des veinules et atteint le plus souvent le côlon ascendant.

Les autres causes d'hémorragie digestive haute incluent la colite infectieuse, les néoplasies et les polypes.

Les [saignements de l'intestin grêle](#) constituent environ 10 % des hémorragies digestives. L'investigation se fait par angio-TDM, par entéro-TDM, par capsule endoscopique, par entéroscopie et/ou par le test de Meckel en médecine nucléaire. Les causes incluent l'angiodysplasie, les lésions du grêle (polype, lymphome, etc.), les ulcères de Crohn, les ulcères de Dieulafoy et les varices ectopiques. Il faut toujours penser au [diverticule de Meckel](#) chez l'adolescent ou le jeune adulte. Ce diverticule est près de la valvule iléocœcale et se retrouve chez environ 2 % de la population – il touche un peu plus les hommes.